

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 607 978**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.10.2002 PCT/US2002/32429**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.04.2003 WO03031064**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2002 E 02778503 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2016 EP 1450952**

54 Título: **Aparato para almacenar muestras biológicas**

30 Prioridad:

**12.10.2001 US 328407 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**05.04.2017**

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)  
1 Becton Drive  
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**HAYWOOD, BRUCE, C.;  
CRAWFORD, JAMIESON, W. M. y  
WILKINSON, BRADLEY, M.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 607 978 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Aparato para almacenar muestras biológicas

**Campo de la invención**

5 La presente invención está dirigida a un método y un aparato para recoger, transportar, procesar y almacenar muestras biológicas dentro de un reactivo. La invención también está dirigida a un método y un aparato para transportar muestras biológicas en el que las muestras biológicas están completamente sumergidas en un reactivo.

**Antecedentes de la invención**

10 Las muestras biológicas son obtenidas a menudo por un investigador o un especialista médico para su evaluación diagnóstica para determinar la presencia de ciertas enfermedades y para determinar un tratamiento apropiado para la enfermedad. Los procesos de diagnóstico habituales para enfermedades incluyen el diagnóstico histológico y el diagnóstico citológico. Por ejemplo, los tumores se examinan típicamente en busca de anomalías histológicas y citológicas.

15 También se obtienen muestras biológicas para diagnóstico molecular. En los últimos años, los análisis de ácido nucleico, y en particular los análisis y estudios de ARN y de ADN se han convertido en habituales en la investigación para el tratamiento de numerosas enfermedades. Un requisito esencial para el análisis preciso, cualitativo y cuantitativo, de ARN y de ADN es la presencia de ARN y ADN de alta calidad e intacto. Por ejemplo, es necesario ácido nucleico intacto para RT-PCR, para hibridación Northern blot y para análisis de ensayos de protección de nucleasa de expresiones de ácido nucleico.

20 Se pueden obtener muestras biológicas de diferentes fuentes y mediante diferentes procesos. Existen numerosos dispositivos que están diseñados para extraer una pequeña cantidad de tejido de un órgano o espécimen. Por ejemplo, se pueden obtener pequeñas muestras utilizando un dispositivo similar a un punzón para extraer fragmentos centrales de tejido. Otro dispositivo para realizar una biopsia utiliza un dispositivo de aguja de aspiración que puede extraer células individuales, pequeños grupos de células y fragmentos de tejido.

25 Por lo general, para obtener resultados lo más precisos posible, es preferible realizar los análisis histológicos y citológicos inmediatamente después de que las muestras hayan sido extraídas del paciente o fuente. Durante el almacenamiento se pueden producir en la muestra numerosos cambios moleculares, los cuales pueden afectar a los resultados finales. Por ejemplo, los ácidos nucleicos de una muestra biológica pueden sufrir numerosos cambios, incluyendo transcripción de genes, y los ácidos nucleicos se degradan fácilmente durante el almacenamiento a temperatura ambiente cuando no se tratan con un agente estabilizante.

30 El análisis de una muestra biológica en el instante de su recogida a menudo es imposible o no práctico. Por lo tanto, es necesario almacenar la muestra bajo condiciones controladas para impedir o inhibir la degradación de los componentes del tejido y para retener la integridad de los resultados del análisis. Típicamente, las muestras biológicas se almacenan en un contenedor con un reactivo fijador apropiado. Un reactivo fijador típico es formalina al 10%. Otros fijadores incluyen alcoholes miscibles con agua, mezclas de etanol/acetona, y mezclas de etanol/ácido acético. También se han utilizado disoluciones de sulfato de amonio como se describe en la Patente de EE.UU. N° 35 6.204.375 concedida a Lader, la cual se incorpora en su totalidad en este documento por referencia. A continuación, los contenedores con la muestra biológica dentro del reactivo fijador se pueden enviar para su análisis a un laboratorio de patología o a otro destino.

40 Una manipulación correcta de la muestra biológica es esencial para un análisis preciso del ácido nucleico, y especialmente para una evaluación cuantitativa y cualitativa de ARN. Las muestras biológicas requieren una cantidad efectiva del reactivo fijador para preservar la muestra. Además, algunos reactivos requieren que la muestra esté completamente cubierta con el reactivo fijador para garantizar una preservación efectiva. Típicamente, las muestras biológicas simplemente se colocan dentro de un pequeño contenedor para su almacenamiento. Las muestras biológicas, las cuales pueden ser muy pequeñas, pueden ser difíciles de localizar y de recuperar del 45 contenedor.

Para obtener resultados de ensayo de gran calidad a partir de especímenes biológicos, puede ser necesaria una estabilización o preservación temprana de la muestra. Como es conocido en la técnica, las muestras biológicas y otras células se pueden congelar rápidamente por diferentes métodos. Típicamente los especímenes para anatomía patológica se preservan en disoluciones basadas en formaldehído y alcohol. Los especímenes para ensayo 50 molecular se han preservado en estos reactivos y en otros, tales como sales caotrópicas.

Una congelación rápida de las muestras biológicas puede ser efectiva en la estabilización de características celulares y moleculares. Las muestras se transportan típicamente sobre hielo seco. Sin embargo, una congelación rápida no siempre está disponible o es conveniente. Típicamente, el punto de recogida de la muestra y el laboratorio de procesamiento están separados en el espacio y en el tiempo, lo cual crea un impedimento para la estabilización.

5 En el documento US-A-2.837.055 se describe un conjunto de contenedor para almacenar una muestra celular o biológica de acuerdo con la primera parte de la reivindicación 1. Este conjunto de contenedor comprende un contenedor que incluye un transportador para transportar receptáculos. Los receptáculos constituyen soportes para material que se sumergen en un líquido. El documento U.S. 6.145.688 A describe un conjunto moldeado por inyección que comprende un contenedor y un cierre. El contenedor utiliza el concepto de doble tapa y puede comprender una sustancia. El contenedor se utiliza como un micro tubo centrífugo. El contenedor contiene un fluido y el cierre forma una cámara que normalmente no está sumergida en el líquido.

10 El documento EP 0 497 726 A1 describe un inserto de filtro para contenedores, en particular para teteras. El inserto de filtro se fija a un cierre de un contenedor y comprende una parte superior y una parte inferior. Un émbolo tiene permitido el movimiento verticalmente dentro del inserto de filtro. La pared del inserto de filtro es permeable a un líquido. Dicha pared puede mantener a la pasta de filtrado dentro del inserto de filtro.

El documento US-A-1.590.968 describe una tetera que tiene un contenedor con una tapadera superior. Una cadena que depende de la tapadera y que queda situada dentro del contenedor sujeta una bola de té de manera que la bola de té está situada a una distancia vertical por encima del fondo del contenedor.

15 También en el documento US-A-391.145, se describe una tetera que comprende un contenedor que tiene un cilindro metálico interno con una pared lateral perforada. El extremo superior del cilindro está abierto y el extremo inferior está cerrado.

20 Por último, el documento US-A-2.302.698 describe un transportador de tejidos múltiples para ser utilizado como un dispositivo de laboratorio para contener y retener un espécimen y similares para su tratamiento, preservación y examen. El transportador de tejidos incluye un portabandejas que transporta una pluralidad de bandejas y que está sumergido en un líquido dentro de un contenedor. El portabandejas está montado en una cubierta del contenedor.

25 Los métodos y contenedores anteriores para almacenar, transportar y estabilizar muestras biológicas han experimentado un cierto éxito para los fines deseados, pero tienen varias limitaciones conocidas. Sin embargo, existe en la industria una necesidad continuada de un contenedor y un método mejorados para almacenar muestras biológicas.

### Resumen de la invención

Es un objeto de la invención proporcionar un conjunto de contenedor mejorado para recoger, transportar, procesar y almacenar muestras biológicas dentro de un reactivo.

El conjunto de contenedor de la invención está definido por la reivindicación 1.

30 La presente invención está dirigida a un aparato para recoger, transportar, procesar y almacenar muestras biológicas dentro de un reactivo. La invención también está dirigida a un aparato para tratar una muestra biológica con un reactivo en el que la muestra está sumergida continuamente en el reactivo.

35 Por consiguiente, un aspecto de la invención es proporcionar un aparato para mantener una muestra biológica dentro de un reactivo estabilizante para estabilizar ácidos nucleicos. El aparato es particularmente apropiado para tratar tejido completo y células.

Otro aspecto de la invención es proporcionar un aparato para tratar una muestra biológica con un reactivo, en el que la muestra biológica se puede recuperar fácilmente del reactivo.

Otro aspecto adicional de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para almacenar una muestra biológica, donde el conjunto de contenedor se rellena previamente con un agente estabilizante de tejidos.

40 Un aspecto adicional de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para recoger, transportar y almacenar muestras biológicas que sea simple y fácil de usar.

Otro aspecto de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor que sea capaz de dar cabida a muestras biológicas de diferentes tamaños al mismo tiempo que pone las muestras biológicas en contacto con una cantidad efectiva de un reactivo.

45 Otro aspecto adicional de la invención es proporcionar un aparato para mantener una muestra biológica dentro de un reactivo líquido en el que el volumen de la muestra y el volumen del reactivo se mantienen en un ratio predeterminado suficiente para tratar la muestra biológica.

50 Un aspecto adicional de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para muestras biológicas que tenga un soporte para alojamiento de la muestra de un tamaño predeterminado para limitar y controlar el tamaño de la muestra biológica en relación con la cantidad de un reactivo existente dentro del contenedor, donde el reactivo se incluye en una cantidad suficiente para tratar la muestra de forma efectiva.

Otro aspecto más de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para muestras biológicas donde el conjunto reduce la probabilidad de derramar el reactivo cuando se inserta la muestra en el conjunto o cuando se extrae de él.

5 Otro aspecto más de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para tratar una muestra biológica dentro de un reactivo donde el conjunto de contenedor incluye un portamuestras que encaja en el interior de un contenedor y que se puede extraer del contenedor.

Otro aspecto más de la invención es proporcionar un aparato para soportar una muestra biológica dentro de un reactivo líquido en el interior de un contenedor donde la muestra biológica permanece sumergida en el reactivo con independencia de la orientación del contenedor.

10 También se puede proporcionar un kit o conjunto envasado de componentes para obtener y tratar una muestra biológica. Preferiblemente, el kit incluye un portamuestras, un contenedor para alojar al portamuestras, una cantidad de un reactivo de tratamiento, e instrumentos quirúrgicos, tales como un bisturí, un fórceps, y similares. Preferiblemente, los componentes del kit están limpios y estériles y están envasados en un envase estéril apropiado.

15 Un aspecto adicional de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para alojar a una muestra biológica donde el conjunto incluye un contenedor que tiene una tapa de cierre y un portamuestras extraíble con una parte superior abierta que se cierra mediante la tapa de cierre cuando se acopla al contenedor. El portamuestras puede estar atado al contenedor o al cierre o puede estar acoplado al contenedor.

20 Otro aspecto de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para muestras biológicas que incluye un contenedor de reactivo y un portamuestras dimensionado para que encaje en el interior del contenedor con movimientos lateral y vertical limitados del portamuestras en el interior del contenedor para retener al portamuestras en un área predeterminada dentro del contenedor.

25 Otro aspecto más de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para muestras biológicas que tiene un contenedor y un portamuestras extraíble en el interior del contenedor, donde el portamuestras incluye una cavidad para alojamiento de tejido situada de manera que retenga a una muestra biológica sumergida en un líquido estabilizante.

Un aspecto adicional de la invención es proporcionar un aparato para definir un área de contención en un volumen de un líquido donde el área de contención está orientada de manera que permanezca sumergida en el líquido con independencia de la orientación del aparato.

30 Un aspecto adicional de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para muestras biológicas que incluye un contenedor, un elemento de cierre y un portamuestras extraíble, donde el portamuestras tiene al menos una pata de soporte y puede estar soportado sobre una cara interior del elemento de cierre.

35 Otro aspecto adicional de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para muestras biológicas que incluye un contenedor, un elemento de cierre y un portamuestras, donde el elemento de cierre incluye un émbolo para sumergir a una muestra biológica en el reactivo en el interior del contenedor y para desplazar una cantidad predeterminada de aire desde el contenedor, reduciendo de ese modo el espacio libre por encima del reactivo.

40 Otro aspecto de la invención es proporcionar un conjunto de contenedor para una muestra biológica que incluye un contenedor y un portamuestras que tiene una cavidad rodeada por una superficie permeable para permitir el flujo libre de un reactivo hacia el interior de la cavidad alrededor de la muestra biológica. La superficie permeable se puede fabricar de un medio permeable, tal como un material de malla, un filtro de papel o una pantalla de membrana porosa.

Un aspecto adicional de la invención es proporcionar un portamuestras para una muestra biológica donde el portamuestras está dimensionado para que encaje en el interior de un contenedor y donde el portamuestras incluye una parte permeable para permitir el flujo libre de un reactivo hacia el interior del portamuestras.

45 Otro aspecto de la invención es proporcionar un portamuestras para muestras biológicas que tiene una parte superior abierta y un cierre acoplado a pivotamiento al portamuestras para cerrar el recipiente y donde el portamuestras interacciona con un contenedor que contiene un reactivo.

50 En un ejemplo, el conjunto de contenedor incluye un contenedor y un portamuestras que encaja en el contenedor y un elemento de cierre. El portamuestras tiene la forma de un dispositivo similar a una plataforma que tiene un borde periférico exterior que se introduce en un escalón existente en una pared lateral del contenedor. El portamuestras incluye un área rebajada para soportar a una muestra biológica. El área rebajada está formada por una pared permeable para permitir el flujo libre del reactivo líquido a través del área rebajada. El elemento de cierre incluye un cuerpo o elemento similar a un émbolo que cierra el extremo superior abierto del área rebajada cuando está acoplado al contenedor. El portamuestras incluye una pluralidad de patas de soporte para soportar a dicho portamuestras cuando se extrae del contenedor.

5 En una realización de la invención, el portamuestras es un dispositivo independiente que se puede extraer del contenedor. El portamuestras está conformado con una pared lateral permeable y con un fondo permeable que forma una cavidad con una parte superior abierta. Una tapa de cierre está acoplada al portamuestras mediante una bisagra para cerrar la cavidad. La tapa puede incluir una lengüeta que se extiende hacia arriba para permitir que el operador pueda extraer el portamuestras del contenedor.

10 Estos y otros aspectos de la invención se alcanzan básicamente proporcionando un conjunto de contenedor para almacenamiento de una muestra biológica. El contenedor tiene un fondo, un lateral y un extremo superior abierto. El contenedor también tiene una dimensión apropiada para contener un volumen de un reactivo suficiente para tratar una muestra biológica. Se proporciona un elemento de cierre para que se acople al extremo superior abierto del contenedor. Un portamuestras se puede extraer del contenedor y del elemento de cierre y tiene una cavidad interna con una dimensión apropiada para alojar a una muestra biológica. El portamuestras tiene una pluralidad de aberturas para fluido que comunican con la cavidad para permitir flujo libre del reactivo hacia el interior de la cavidad. El portamuestras también tiene una dimensión apropiada para que encaje entre el fondo y el lateral del contenedor y del cierre y para sumergir a la cavidad en el reactivo.

15 Los aspectos de la invención se alcanzan en mayor medida proporcionando un conjunto de contenedor que comprende un contenedor que tiene un fondo, un lateral y un extremo superior abierto, y que está dimensionado para contener un reactivo líquido. Un cierre está acoplado de forma no permanente al contenedor y cierra el extremo superior abierto. El cierre tiene una cara exterior y una cara interior. Un portamuestras tiene una cavidad interna para alojar a una muestra biológica. El portamuestras tiene al menos una abertura para fluido que comunica con el interior de la cavidad y tiene una dimensión apropiada para que encaje dentro del contenedor para sumergir completamente la cavidad en el reactivo líquido y para impedir substancialmente el movimiento lineal del portamuestras dentro del contenedor. Un cuerpo está acoplado a la cara interior del cierre para desplazar una parte del reactivo líquido existente dentro del contenedor.

20 Los diferentes aspectos, ventajas y otros rasgos destacados de la invención resultarán evidentes a partir de los dibujos adjuntos y de la siguiente descripción detallada de la invención.

25 **Breve descripción de los dibujos**

Lo que sigue es una breve descripción de los dibujos, en los cuales:

La Figura 1 es una vista en perspectiva explosionada del conjunto de contenedor en una primera realización no perteneciente a la invención;

30 La Figura 2 es una vista en perspectiva explosionada del conjunto de contenedor que muestra el portamuestras alojado dentro del contenedor;

La Figura 3 es una vista lateral explosionada del conjunto de la Figura 1;

La Figura 4 es una vista lateral en sección transversal explosionada del conjunto de contenedor;

La Figura 5 es una vista en sección transversal del conjunto de contenedor ensamblado;

35 La Figura 6 es una vista en planta del portamuestras;

La Figura 7 es una vista en sección transversal del portamuestras de la Figura 6 tomada a lo largo de la línea 7-7 de la Figura 6;

La Figura 8 es una vista en planta del elemento de cierre del contenedor;

La Figura 9 es una vista desde abajo del contenedor;

40 La Figura 10 es una vista en sección transversal del apoyo del portamuestras sobre el elemento de cierre;

La Figura 11 es una vista lateral en sección transversal del contenedor en una posición vertical que representa un área de contención por debajo de la superficie del reactivo;

La Figura 12 es una vista lateral en sección transversal del contenedor de la Figura 11 situado en una posición inclinada;

45 La Figura 13 es una vista lateral en sección transversal del contenedor de la Figura 11 colocado sobre su lateral;

La Figura 14 es una vista lateral del portamuestras de una segunda realización, no perteneciente a la invención;

La Figura 15 es una vista en sección transversal del portamuestras de la Figura 14;

La Figura 16 es una vista en perspectiva del portamuestras de la Figura 14 y del contenedor;

La Figura 17 es una vista lateral en sección transversal del conjunto de contenedor que incluye al portamuestras de la Figura 14;

La Figura 18 es una vista en perspectiva explosionada del conjunto de contenedor en una realización de la invención;

5 La Figura 19 es una vista lateral del portamuestras de la realización de la Figura 18;

La Figura 20 es una vista en planta del portamuestras de la realización de la Figura 19 en la posición abierta;

La Figura 21 es una vista en planta del portamuestras cerrado;

La Figura 22 es una vista lateral en sección transversal del portamuestras;

10 La Figura 23 es una vista lateral del portamuestras en el contenedor en la que el contenedor se muestra en sección transversal;

La Figura 24 es una vista lateral del conjunto de contenedor que muestra el elemento de cierre que soporta al portamuestras;

La Figura 25 es una vista lateral en sección transversal de un portamuestras en otra realización de la invención;

La Figura 26 es una vista lateral del conjunto de contenedor de la realización de la Figura 25;

15 La Figura 27 es una vista lateral en sección transversal parcial del conjunto de contenedor de la Figura 27 en una posición vertical;

La Figura 28 es una vista lateral en sección transversal parcial del conjunto de contenedor de la Figura 27 en una posición invertida;

20 La Figura 29 es una vista en alzado en sección transversal parcial de un kit envasado que incluye un contenedor, un portamuestras y un fórceps;

La Figura 30 es una vista lateral explosionada del contenedor en una realización no perteneciente a la invención en la que el portamuestras está atado al contenedor;

La Figura 31 es una vista lateral explosionada del contenedor en una realización en la que el portamuestras está atado a la tapa del contenedor;

25 La Figura 32 es una vista lateral del contenedor en una realización no perteneciente a la invención;

La Figura 33 es una vista lateral en sección transversal del conjunto de contenedor de la Figura 32;

La Figura 34 es una vista lateral en sección transversal del conjunto de contenedor de la Figura 32 que muestra el portamuestras acoplado al contenedor;

30 La Figura 35 es una vista lateral en sección transversal que muestra la tapa acoplada al portamuestras en el contenedor;

La Figura 36 es una vista lateral en sección transversal del conjunto de contenedor que contiene una muestra biológica y un reactivo líquido; y

La Figura 37 es una vista en sección transversal del conjunto de contenedor en otra realización no perteneciente a la invención que muestra el portamuestras fijado al contenedor;

### 35 Descripción detallada de la invención

La presente invención está dirigida a un aparato para recoger, transportar, procesar y almacenar muestras biológicas. La invención también está dirigida a un método y un aparato para recoger, transportar, procesar y almacenar muestras biológicas dentro de un reactivo líquido donde las muestras están completamente sumergidas en el reactivo.

40 El aparato de la invención es particularmente apropiado para transportar muestras biológicas, como por ejemplo muestras biológicas destinadas a procesos de diagnóstico molecular. Las muestras biológicas están retenidas en un conjunto de contenedor que contiene un reactivo apropiado, tal como, por ejemplo, un agente estabilizante líquido, de manera que la muestra biológica permanece completamente sumergida en el reactivo con independencia de la orientación del contenedor. En otros casos, el reactivo puede ser un gel, un sólido o un semisólido que puede tener  
45 la forma de perlas u otras partículas. El sólido o gel se puede utilizar solo o en combinación con un reactivo líquido.

Las Figuras 1-10 están dirigidas a un conjunto 10 de contenedor, una realización no de acuerdo con la invención. El conjunto 10 de contenedor incluye un contenedor 12, una tapa 14 de cierre y un soporte 16 para alojamiento de muestras.

5 En la realización ilustrada, el contenedor 12 tiene una forma substancialmente cilíndrica formada por una pared 18 lateral y una pared 20 inferior. La pared 18 lateral se extiende desde un extremo 22 superior abierto del contenedor 12 hasta un borde 24 inferior. En la pared 18 lateral, adyacentes al borde 24 inferior, están conformadas una pluralidad de áreas 26 rebajadas. Los rebajes 26 tienen una dimensión apropiada para ayudar al operador a agarrar el contenedor para ayudar al operador en la apertura y cierre del conjunto 10 de contenedor.

10 La pared 18 lateral incluye filetes de rosca 28 externos adyacentes al extremo 22 superior abierto para que engranen con filetes de rosca complementarios situados sobre la tapa 14. Un nervio 30 se extiende radialmente hacia el exterior desde la pared 18 lateral y está separado axialmente del extremo 22 superior abierto. Preferiblemente, el nervio 30 está separado del extremo 22 superior abierto una distancia que complementa las dimensiones de la tapa 14 de cierre y rodea al contenedor 12.

15 Haciendo referencia a la Figura 4, el contenedor 12 tiene una cavidad 32 interna con una dimensión suficiente para contener una cantidad efectiva de un agente estabilizante líquido suficiente para estabilizar una muestra biológica. En la realización ilustrada, la pared 20 inferior está separada del borde 24 inferior de la pared 18 lateral por una parte 33 cilíndrica para formar un rebaje 34 en el fondo del contenedor 12. En realizaciones alternativas, el fondo del contenedor 12 puede ser substancialmente plano.

20 La pared 18 lateral incluye un escalón 36 que se extiende en una dirección substancialmente radial con respecto a un eje central del contenedor 12. El escalón 36 tiene una anchura suficiente para soportar al portamuestras 16 como se explica más adelante con mayor detalle. En la realización ilustrada, el escalón 36 está situado en el extremo superior de la pared 18 lateral y está orientado substancialmente paralelo a un borde 38 superior del contenedor 12. Preferiblemente, el escalón 36 está conformado en la pared 18 lateral. En una realización alternativa, desde la cara interior de la pared 18 lateral se puede extender un nervio hacia adentro una cierta distancia para soportar al portamuestras 16.

25 La tapa 14 tiene una dimensión que complementa a la pared 18 lateral del contenedor 12 para engranar con el contenedor 12. Como se muestra en las Figuras 3 y 4, la tapa 14 incluye una pared 40 lateral que tiene una forma substancialmente cilíndrica con una superficie 42 exterior y una superficie 44 interior. Como se muestra en la Figura 3, la superficie 42 exterior incluye una pluralidad de depresiones 46 para ayudar al operador a manipular la tapa 14. La superficie 44 interior incluye filetes de rosca 48 para engranar con los filetes de rosca 28 del contenedor 12.

30 La tapa 14 incluye una pared 50 superior acoplada a la pared 40 lateral. Desde la pared 50 superior se extiende un nervio 52 anular en una dirección axial, generalmente descendente, con respecto a la tapa 14. El nervio 52 incluye una pared 54 lateral axial interior y una pared 56 lateral axial exterior conectadas por una pared 55 inferior. Como se explicará más adelante, la pared 55 inferior del nervio 52 está orientada de manera que haga contacto con el portamuestras 16 mientras se encuentra dentro del contenedor 12 para limitar el movimiento de dicho portamuestras 16. La pared 56 lateral axial exterior se extiende substancialmente paralela a la pared 40 lateral y está separada hacia adentro de la pared 40 lateral una cierta distancia para conformar un rebaje 58 para engranar con el borde 38 superior del contenedor 12.

35 La pared 50 superior de la tapa 14 incluye un cuerpo situado centralmente que define un émbolo 60 que tiene una pared 62 inferior con forma substancialmente troncocónica y una pared 64 lateral anular que se extiende entre la pared 50 superior y la pared 62 inferior. Como se explica más adelante, el émbolo 60 define un elemento de cierre para el portamuestras 16. Como se muestra en la Figura 4, la pared 64 lateral del émbolo 60 tiene una longitud axial ligeramente mayor que la longitud axial de la pared 40 lateral y del nervio 52 de manera que la pared 62 inferior del émbolo 60 está separada axialmente hacia afuera del borde inferior de la pared 40 lateral. La pared 64 lateral del émbolo 60 está separada de la cara 54 axial interior del nervio 52 para conformar un rebaje 66 con forma anular. En una realización preferida, la pared 64 lateral del émbolo 60 tiene una forma troncocónica ligeramente inclinada.

40 Como se muestra en la Figura 4, un labio 68 anular se extiende hacia arriba desde la pared 50 superior adyacente al borde exterior en una dirección axial. El labio 68 forma un escalón con la pared 50 superior y está dimensionado para complementar al borde 24 inferior de la pared 18 inferior del contenedor 12. De esta manera, varios conjuntos 10 de contenedor se pueden apilar verticalmente con el borde 24 inferior de la pared 18 alojado en el área definida por el labio 68.

45 El portamuestras 16 está dimensionado para alojarse dentro del contenedor 12 y para soportar a una muestra biológica. El portamuestras 16 en la realización de las Figuras 1-10 incluye una pared 70 superior que tiene un borde 72 exterior circular y un borde 74 interior. El borde 74 interior define una abertura 76 central que comunica con el interior de una cavidad 78 para alojar a una muestra biológica. El borde 72 exterior de la pared 70 superior tiene una dimensión que complementa a la dimensión interior del contenedor 12. Una cresta 80 anular se extiende axialmente hacia arriba desde una cara 81 superior de la pared 70 superior adyacente al borde 74 interior y rodea a la abertura 76 central. Como se muestra en las Figuras 1 y 2, en la pared 70 superior y adyacentes a la cresta 80 anular están

conformadas una pluralidad de aberturas 82. Una pareja de lengüetas 84 están acopladas a la pared 70 superior y dichas lengüetas se extienden en una dirección substancialmente axial con respecto a la pared 70 superior desde la cara 81 superior. Las lengüetas 84 tienen una dimensión y una orientación apropiadas para permitir que el operador pueda elevar y manipular el portamuestras 16.

5 La cavidad 78 del portamuestras 16 está formada por un cuerpo 86 que tiene un extremo 88 inferior abierto y una pluralidad de aberturas 90 laterales. El extremo 88 inferior abierto incluye un material permeable, tal como una pantalla o malla 92 porosa, para definir un extremo inferior de la cavidad 78. Las aberturas 90 laterales también incluyen una malla 94 permeable o porosa para formar laterales porosos del cuerpo 86. Preferiblemente, las mallas 92 y 94 porosas están hechas de una malla de nylon que tiene un tamaño de poro adecuado para retener a una muestra biológica dentro de la cavidad 78 y para permitir que pase líquido a través de ella. Para rodear a la cavidad 78 y retener a la muestra biológica se pueden utilizar otros materiales permeables, tales como papel de filtro.

10 Una pluralidad de patas 96 se extienden hacia abajo desde una cara 83 inferior de la pared 70 superior y están conformadas integralmente con el cuerpo 86. En la realización ilustrada, las patas 96 tienen una configuración generalmente plana y están orientadas dentro de un plano que se extiende radialmente hacia afuera desde un eje central del portamuestras 16. Las patas 96 están separadas una cierta distancia para soportar al portamuestras 16 y estabilizarlo cuando se coloca éste sobre una superficie horizontal.

15 Preferiblemente, las patas 96 tienen una longitud axial mayor que una longitud axial del cuerpo 86 y se extienden más allá del cuerpo 86 en una dirección axial como se muestra en las Figuras 3 y 4. Las patas 96 tienen un extremo 98 superior acoplado a la pared 70 superior y un extremo 100 inferior con una muesca 102 conformada a lo largo de la parte inferior y del borde exterior de las patas 96.

20 El conjunto 10 de contenedor se fabrica preferiblemente de un material plástico apropiado que no reacciona con los agentes estabilizantes y que no interfiere con la muestra biológica. Los componentes del conjunto 10 de contenedor se fabrican generalmente mediante un proceso de moldeo por inyección apropiado como se conoce en la técnica.

25 En una realización, el conjunto 10 de contenedor se rellena previamente con un reactivo 106 líquido. El conjunto 10 de contenedor se sella, se envasa y se envía al médico o especialista para alojar y transportar una muestra biológica. El conjunto 10 de contenedor puede incluir un precinto apropiado o un indicador de apertura indebida apropiado. En otras realizaciones, el conjunto 10 de contenedor se puede envasar sin un reactivo y se puede enviar vacío al consumidor. Se quita la tapa 14 y se rellena el contenedor 12 con un reactivo apropiado en el instante de ser utilizado. En una realización, el contenedor 12 se rellena previamente con el reactivo 106 y el portamuestras 16 se envasa por separado en un envase estéril apropiado. El portamuestras se saca del envase estéril y se coloca la muestra biológica en el portamuestras. El contenedor con el reactivo se extrae del envase estéril y se coloca el portamuestras con la muestra biológica en el reactivo.

30 Durante la utilización, el operador quita la tapa 14 para exponer el portamuestras 16. La tapa 14 se puede invertir y se puede colocar sobre una superficie 106 horizontal como se muestra en la Figura 10. Se saca entonces el portamuestras 16 del contenedor 12 agarrando las lengüetas 84 y tirando hacia arriba para extraer el portamuestras 16 del reactivo. Los extremos 100 inferiores de las patas 96 del portamuestras 16 están orientados para que se introduzcan en el rebaje 66 de la tapa 14 como se muestra en la Figura 10. De esta manera, el reactivo líquido que se adhiera al portamuestras 14 escurrirá al interior de los rebajes de la tapa 14. Además, el extremo 100 inferior de las patas 96 engrana con el rebaje 66 de la tapa 14 para estabilizar al portamuestras 16 durante su utilización.

35 A continuación se coloca una muestra 108 biológica en la cavidad 78 del portamuestras 16. En realizaciones alternativas, el portamuestras 16 puede permanecer dentro del contenedor 12 y la muestra 108 biológica se puede depositar directamente en el interior de la cavidad 78 y en el interior del reactivo 106. Típicamente, es deseable separar el portamuestras 16 del contenedor 12 en el instante en que la muestra biológica se coloca en el portamuestras 16 para impedir que el reactivo salpique.

40 Como se muestra en la Figura 5, el borde 72 exterior de la pared 70 superior del portamuestras 16 es soportado por el escalón 36 del contenedor 12. En la realización ilustrada, el contenedor 12 y el portamuestras 16 están dimensionados de manera que los extremos 100 inferiores de las patas 96 queden separados de la pared 20 inferior del contenedor 12. El borde 72 exterior de la pared 70 superior tiene una dimensión tal que complementa a la dimensión interior de la pared 18 lateral para limitar el movimiento del portamuestras 16 en el interior del contenedor 12.

45 En realizaciones alternativas, las patas 96 se pueden apoyar sobre la pared 20 inferior del contenedor 12 para soportar al portamuestras 16 en el interior del contenedor 12. En esta realización la pared lateral del contenedor puede estar conformada sin el escalón. La dimensión exterior de la pared 70 superior del portamuestras 16 tiene una dimensión apropiada para que encaje dentro del contenedor y limite el movimiento entre el lateral del contenedor.

50 Con el portamuestras 16 situado dentro del contenedor 12, la tapa 14 se engrana con el contenedor 12 para cerrar el extremo 22 superior abierto. Como se muestra en la Figura 5, el émbolo 60 de la tapa 14 tiene una dimensión que complementa a la abertura 76 en la pared 70 superior del portamuestras 16. El émbolo 60 cierra de forma efectiva la cavidad 78 para retener a la muestra 108 biológica dentro de dicha cavidad 78 cuando la tapa 14 está acoplada al



contenedor 12. Como se muestra en la Figura 5, la pared 55 inferior del nervio 52 engrana con el portamuestras 16 para limitar el movimiento axial de dicho portamuestras 16 en el interior del contenedor 12.

Como se muestra en la Figura 5, el émbolo 60 está orientado de manera que se extienda hacia adentro hacia el interior del contenedor 12 en una dirección axial por debajo del extremo 22 superior de la pared 18 lateral. Cuando la tapa 14 se rosca sobre el contenedor 12, el émbolo 60 desplaza un volumen de aire y un volumen del reactivo y reduce el espacio libre por encima del reactivo 106 al mismo tiempo que cierra la abertura 76 central de la pared 70 superior. Preferiblemente, el émbolo 60 está dimensionado para que empuje hacia abajo a la muestra 108 biológica hacia el interior del reactivo 106 para retener a la muestra 108 biológica sumergida en reactivo 106 y para elevar el nivel de reactivo 106 dentro del contenedor 12. Preferiblemente, el émbolo 60 tiene una dimensión apropiada para conformar un área de retención en la cavidad 78 en una posición de tal manera que la muestra permanece sumergida en el reactivo.

El conjunto 10 de contenedor es particularmente apropiado para contener un reactivo líquido para preservar y estabilizar una muestra biológica. Para garantizar un contacto adecuado de la muestra 108 biológica con el reactivo 106, el cuerpo 86 del portamuestras 16 preferiblemente incluye mallas 92 y 94 permeables para permitir la circulación continua de reactivo 106 a través de la cavidad 78. El volumen de reactivo 106 necesario para tratar de forma efectiva la muestra 108 biológica puede depender de la naturaleza y concentración del agente estabilizante. En realizaciones preferidas, el ratio del volumen del contenedor 12 al volumen de la cavidad 78 es al menos 5:1, y típicamente oscila desde aproximadamente 5:1 hasta aproximadamente 12:1. Preferiblemente, el ratio del volumen de agente 104 estabilizante en el contenedor 12 al volumen de la cavidad 78 que contiene a la muestra 108 biológica es aproximadamente 10:1. Esto garantiza un ratio apropiado de al menos 10:1 del volumen del reactivo al volumen de la muestra biológica.

La cavidad 78 del portamuestras 16 tiene una dimensión apropiada para contener un tamaño y dimensión apropiados de una muestra biológica. En una realización, la cavidad 78 tiene un diámetro de aproximadamente 2 cm y una profundidad de aproximadamente 0,75 cm. Preferiblemente, la cavidad 78 tiene una dimensión apropiada para alojar a una muestra que tiene al menos una dimensión que va desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 5 cm. Por ejemplo, la cavidad 78 puede tener una dimensión apropiada para alojar a una muestra biológica de aguja central que tiene una longitud de aproximadamente 3 cm y un diámetro de aproximadamente 1-2 mm. La cavidad 78 también puede estar dimensionada para alojar muestras más grandes que oscilan desde aproximadamente 3,5 cm hasta aproximadamente 5 mm en al menos una dimensión.

La muestra 108 biológica se puede extraer del portamuestras 16 desmontando la tapa 14 para exponer la cavidad 78. Típicamente, la tapa 14 se coloca sobre una superficie 106 horizontal como se muestra en la Figura 10 y el portamuestras 16 se extrae del contenedor 12 y se coloca sobre la tapa 14. Preferiblemente, las mallas 92 y 94 permeables tienen un tamaño de poro suficientemente pequeño para permitir que el portamuestras 16 pueda retener trozos pequeños de la muestra biológica. La pared 70 superior del portamuestras 16 tiene una forma generalmente troncocónica y está inclinada en una dirección generalmente hacia abajo hacia la abertura 76 central. El reactivo 106 se dirige a lo largo de la pared 70 superior hacia aberturas 82 de drenaje. El reactivo 106 se recoge en los rebajes de la tapa 14 y se desecha o se vuelve a verter en el interior del contenedor 12. A continuación la muestra 108 biológica se puede extraer fácilmente de la cavidad 78 y se puede analizar de acuerdo con procesos analíticos estándar como es conocido en la técnica.

El método de la invención pone en contacto una muestra biológica con un reactivo de tratamiento en un ratio predeterminado mínimo para garantizar el contacto de la muestra de tejido con una cantidad efectiva del reactivo suficiente para tratar la muestra. El volumen de la muestra de tejido se controla en relación con la cantidad del reactivo para regular la cantidad relativa de la muestra biológica a la cantidad del reactivo. En realizaciones preferidas de la invención, el ratio del volumen relativo del reactivo a la muestra biológica es al menos 5:1. Típicamente, el ratio del volumen de reactivo al volumen de la muestra biológica es al menos aproximadamente 10:1. La cantidad crítica del reactivo para tratar de forma efectiva una muestra biológica puede variar dependiendo de la muestra concreta y del reactivo concreto. La cantidad de reactivo necesaria para tratar de forma efectiva una muestra se ve afectada por el peso, el volumen y la densidad de la muestra. Por ejemplo, algunas muestras de tejido son densas en comparación con otros tejidos y pueden requerir una cantidad de un reactivo concreto mayor o menor de la requerida por un tejido menos denso o poroso.

Las muestras biológicas que se tratan son típicamente muestras de tejido. Ejemplos de muestras biológicas que se pueden tratar incluyen especímenes de órganos, especímenes de tumores, especímenes de huesos, y especímenes de tejido conectivo, tales como tendones y membranas.

El reactivo para tratar la muestra biológica es preferiblemente un líquido pero puede ser un gel o material viscoso.

El reactivo de tratamiento es típicamente una disolución acuosa o de alcohol que contiene un reactivo apropiado, tal como un agente estabilizante o un reactivo fijador. Ejemplos de reactivos apropiados incluyen agentes estabilizantes, agentes de lisis, agentes desecantes, reactivos de preservación, y detergentes catiónicos. Los reactivos pueden ser compuestos orgánicos o inorgánicos. En una realización, el reactivo es un 10% en volumen de disolución de formalina acuosa.

El aparato es particularmente apropiado para ser utilizado en el transporte de una muestra biológica a otro lugar, por ejemplo a un laboratorio alejado, al mismo tiempo que se estabiliza y se preserva la muestra. Un método recoge una muestra biológica, tal como una muestra de tejido, y coloca inmediatamente la muestra dentro del conjunto de contenedor para sumergir la muestra en el reactivo contenido en el interior del conjunto de contenedor. El conjunto de contenedor es capaz de retener a la muestra biológica sumergida en el reactivo mientras es transportada y de proporcionar una cantidad del reactivo suficiente para tratar la muestra. En una realización, el reactivo es un reactivo estabilizante de los ácidos nucleicos que es capaz de preservar los ácidos nucleicos existentes en las células de la muestra durante largos periodos de tiempo. Preferiblemente, la muestra se recoge y se sumerge inmediatamente en el reactivo estabilizante para permitir un análisis cuantitativo y cualitativo de gran calidad de los ácidos nucleicos.

El reactivo es preferiblemente un medio acuoso o un alcohol que contiene uno o más componentes para tratar la muestra biológica. En una realización, el reactivo es para estabilizar células y muestras biológicas. En una realización preferida, el reactivo de preservación y estabilización es capaz de preservar ácidos nucleicos durante largos periodos de tiempo antes de su aislamiento de las células. El reactivo estabilizante incluido en el contenedor es una cantidad efectiva para penetrar en las células y en la muestra biológica para impedir o inhibir que las nucleasas descompongan los ácidos nucleicos.

En una realización, el reactivo es capaz de precipitar los ácidos nucleicos y la proteína celular de la muestra para inhibir o desactivar la acción de la nucleasa. En esta realización, el agente estabilizante es un medio acuoso que contiene una sal que es capaz de precipitar el ácido nucleico y las proteínas celulares. Ejemplos de sales apropiadas son los sulfatos, tales como el sulfato de amonio, el bisulfato de amonio, el sulfato de cesio, el sulfato de cadmio, el sulfato de cesio hierro (II), el sulfato de cromo (III), el sulfato de cobalto (II), el sulfato de cobre (II), el sulfato de litio, el sulfato de magnesio, el sulfato de manganeso, el sulfato de potasio, el sulfato de sodio y el sulfato de zinc. La concentración de sal puede oscilar desde aproximadamente 0,10 hasta 1,50 g/ml, y preferiblemente puede ser aproximadamente 0,7 g/ml. En otras realizaciones, el agente estabilizante puede incluir formalina o una sal caotrópica tal como compuestos de guanidinium.

El reactivo también puede incluir cantidades de etanol, metanol, acetona, ácido tricloroacético, propanol, polietilén glicol, ácido acético y un agente quelante tal como EDTA. También se pueden añadir agentes amortiguadores tales como acetato de sodio. Por lo general, el agente estabilizante tiene un pH de aproximadamente 4-8.

Los reactivos son por lo general líquidos que pueden pasar a través de la malla porosa del portamuestras para entrar en contacto con la muestra biológica. En otras realizaciones, el reactivo puede ser un gel, un sólido o un semisólido en forma de perlas o partículas. La malla porosa del portamuestras puede ser permeable o impermeable al gel y a las perlas. Típicamente las perlas o partículas tienen un tamaño de partícula que es mayor que el tamaño de abertura de la malla en el portamuestras y no pueden pasar a través de la malla. En realizaciones en las que la malla del portamuestras es impermeable al gel o a las perlas, la cavidad del portamuestras puede contener una cantidad del gel, perlas o partículas para que entre en contacto con la muestra biológica. Las dimensiones de la cavidad se seleccionan para proporcionar el ratio necesario del volumen de la muestra biológica respecto al volumen del reactivo. La malla permeable del portamuestras puede ser permeable al gel para que éste pase a través de las paredes de la muestra para entrar en contacto con la muestra biológica y para sumergir a dicha muestra biológica en el reactivo. El reactivo sólido o semisólido, tal como por ejemplo perlas o partículas, se puede utilizar solo aunque típicamente estos reactivos se utilizan en combinación con un líquido o gel reactivo para complementar al reactivo sólido o semisólido de modo que la muestra biológica se mantiene sumergida en los reactivos. En esta realización, la cavidad del portamuestras puede contener el reactivo sólido o semisólido y el contenedor puede contener el líquido o gel reactivo al que es permeable la pared del contenedor para muestras. De esta manera la muestra biológica se coloca en el portamuestras en contacto con el reactivo sólido o semisólido. A continuación se coloca el portamuestras en el contenedor con el reactivo líquido o en gel para permitir que el reactivo fluya a través de las paredes del portamuestras para que rellene los espacios entre las perlas o partículas y para que rodee a la muestra biológica.

El conjunto 10 de contenedor está construido de manera que defina un área de contención interna en el interior del contenedor 12 para contener a la muestra 108 biológica en un área predeterminada del contenedor 12. Preferiblemente, un área 109 de contención está definida por la cavidad 78 del portamuestras 16. Haciendo referencia a las Figuras 11-13, el área 109 de contención de muestras se muestra de forma esquemática en el contenedor 12 mediante líneas fantasma. Como se muestra en la Figura 11, el área 109 de contención está orientada substancialmente en el centro del contenedor 12 entre los laterales del contenedor 12, la tapa 14, y la pared 20 inferior. Como se muestra, se rellena el reactivo 106 hasta un nivel en el que sumerja completamente al área 109 de contención. El área 109 de contención y el reactivo 108 se seleccionan y se controlan para mantener el área 109 de contención completamente sumergida en reactivo 109 con independencia de la orientación del contenedor 12 como se muestra en las Figuras 12 y 13. De esta manera, la muestra biológica permanecerá completamente sumergida en el reactivo durante la manipulación y el transporte del contenedor. Contener la muestra biológica en un área que está consistentemente por debajo del nivel del reactivo de tratamiento con independencia de la orientación del contenedor impide substancialmente que la muestra biológica entre en contacto con el aire existente dentro del contenedor. Retener a la muestra biológica completamente sumergida en el reactivo de tratamiento mejora el tratamiento completo de la muestra con el reactivo y minimiza las imprecisiones en los resultados de ensayo que se pueden producir cuando la muestra está expuesta al aire incluso durante cortos

periodos de tiempo. Algunos reactivos, tales como por ejemplo los reactivos estabilizantes de ácidos nucleicos, son más efectivos cuando la muestra se sumerge inmediatamente en el reactivo. Exponer la muestra biológica al aire puede reducir la precisión de los análisis de ácidos nucleicos.

#### Realizaciones de las Figuras 14-17

5 Las Figuras 14-17 ilustran una segunda realización de un conjunto 110 de contenedor no de acuerdo con la invención. El conjunto 110 de contenedor incluye un contenedor 112, una tapa 114 de cierre y un portamuestras 116. El contenedor 112 y la tapa 114 son substancialmente iguales que el contenedor 12 y la tapa 14 de la realización de las Figuras 1-10 de manera que componentes idénticos se identifican mediante el mismo número de referencia con la adición de una prima. En esta realización, el contenedor 112 tiene una pared inferior de forma ligeramente troncocónica y una pared lateral substancialmente recta.

10 El portamuestras 116 incluye una pared 118 superior con una forma substancialmente troncocónica que converge hacia una abertura 120 central como se muestra en las Figuras 14 y 15. Una pared 122 anular se extiende desde la pared 118 superior alrededor de una abertura 20 central en una dirección axial substancialmente ascendente. Una malla 124 permeable a los líquidos está acoplada a un extremo 126 inferior de la pared 122 anular para definir una cavidad 128 para alojar a una muestra biológica. Una cresta 130 anular se extiende hacia arriba desde la abertura 120 central en una dirección axial. En la pared 118 superior, adyacentes a la cresta 130 están conformadas una pluralidad de aberturas 132 de drenaje. Desde la cara superior de la pared 118 superior se extienden hacia arriba un par de lengüetas 134 para poder elevar y manipular el portamuestras 116.

15 Las patas 136 se extienden hacia abajo desde la cara inferior de la pared 118 superior en una dirección generalmente axial. Como se muestra en la Figura 17, las patas 136 están separadas radialmente hacia fuera de la pared 122 anular y tienen una longitud axial mayor que la longitud axial de la pared 122 anular. Las patas 136 en la realización ilustrada tienen una forma substancialmente curvada que se extiende alrededor de un eje central y están orientadas sobre lados opuestos del portamuestras 116 para soportar al portamuestras 116 en una posición vertical.

20 El portamuestras 116 está dimensionado para que encaje en el interior del contenedor 112 de manera que el borde 138 exterior de la pared 118 superior se introduzca en un escalón 36' del contenedor 112 como se muestra en la Figura 17. Preferiblemente, las patas 136 del portamuestras 116 tienen una longitud tal que los extremos 140 inferiores están separados de la pared 20' inferior del contenedor 112. La tapa 114 se acopla al contenedor 112 de manera que el émbolo 60' cierra la cavidad 128 y desplaza el aire del contenedor 112 para elevar el nivel del agente estabilizante por encima de la cavidad 128 como se muestra en la Figura 17. El émbolo 60' tiene preferiblemente una longitud axial apropiada para empujar hacia abajo a la muestra biológica hacia el interior de la cavidad 128 para retener a la muestra biológica sumergida en el reactivo.

25 En las realizaciones de las Figuras 1-10 y 14-17, un portamuestras que tiene una cavidad para alojar a una muestra biológica encaja en el interior de un contenedor para contener un agente estabilizante líquido. El portamuestras está retenido dentro del contenedor por la tapa de cierre. La tapa de cierre cierra el extremo superior abierto de la cavidad del portamuestras y cierra el contenedor de una manera tal que retiene a la muestra biológica completamente sumergida en el reactivo. En realizaciones preferidas, la tapa desplaza una cantidad suficiente de aire desde el espacio libre y desplaza una parte del reactivo existente en el contenedor para elevar el nivel del reactivo por encima de la cavidad del portamuestras. Además, desplazar aire existente en el espacio libre por encima del reactivo garantiza que la muestra biológica está completamente sumergida en el reactivo.

30 Preferiblemente, el contenedor contiene una cantidad suficiente del reactivo de manera que la muestra biológica permanece sumergida con independencia de la orientación del conjunto de contenedor. El portamuestras se presiona contra el escalón de la pared lateral del contenedor para limitar el movimiento axial y lateral del portamuestras en el interior del contenedor. La cavidad del portamuestras define un área de contención en el interior del contenedor para retener a la muestra biológica por debajo de la superficie del reactivo.

#### 45 Realización de las Figuras 18-24

En las Figuras 18-24 se muestra una realización de la invención. Haciendo referencia a la Figura 18, el conjunto 150 de contenedor incluye un contenedor 152, una tapa 154 de cierre y un portamuestras 156.

50 El contenedor 152 tiene una pared 158 lateral cilíndrica con un extremo 160 superior que define un extremo 162 superior abierto. Una pared 164 inferior está acoplada a un extremo 166 inferior de la pared 158 lateral. La pared 158 lateral y la pared 164 inferior definen una cavidad 168 interna para alojar al portamuestras 156. El extremo 160 superior de la pared 158 lateral incluye filetes de rosca 170 sobre la cara exterior para engranar con la tapa 154.

La tapa 154 tiene una pared 72 superior y una pared 174 lateral dependiente. La pared 174 lateral incluye filetes de rosca 176 sobre la cara interior como se muestra en la Figura 23. La pared 174 lateral tiene una dimensión apropiada para engranar con un extremo 160 superior del contenedor 152.

55 El portamuestras 156 está dimensionado para que encaje en el contenedor 152 y se extrae fácilmente de la cavidad 168. Preferiblemente, el portamuestras 156 tiene una anchura apropiada para introducirse en el contenedor 152 para limitar el movimiento lateral y axial del portamuestras 156 en el interior del contenedor 152 cuando la tapa 154 está

acoplada al contenedor 152. Haciendo referencia a la Figura 23, el portamuestras 156 está retenido en el interior del contenedor 152 para limitar el movimiento del portamuestras 156 mientras está contenido en el interior del contenedor 152.

5 El portamuestras 156 tiene un cuerpo 178 que tiene una cavidad 180 interna y un extremo 182 superior abierto. El cuerpo 178 incluye una pared 184 lateral que se extiende desde el extremo 182 superior abierto hasta una base 186. Como se muestra en la Figura 19, la base 186 se ensancha en una dirección generalmente hacia fuera desde la pared 184 lateral hasta un fondo substancialmente plano.

10 Haciendo referencia a la Figura 22, un escalón 188 interno se extiende radialmente hacia adentro desde una superficie interior de la pared 184 lateral. Un material permeable tal como una malla 190 porosa está acoplado al escalón 188 para definir un fondo permeable a los líquidos de la cavidad 180. El escalón 188 y la malla 190 separan a la cavidad 180 de una parte 192 hueca de la base 186 y separan a la cavidad 180 del fondo del contenedor 152 cuando el portamuestras 156 está situado dentro del contenedor 152.

15 La pared 184 lateral incluye una pluralidad de aberturas 194 espaciadas cubiertas por una malla 196 porosa para permitir que un reactivo fluya a través de la cavidad 180. La base 186 también incluye una pluralidad de aberturas 198 espaciadas para permitir el flujo de un reactivo líquido hacia el interior de la parte 192 hueca y a través de la malla 190 hacia el interior de la cavidad 180.

20 Una pluralidad de lengüetas 200 se extienden radialmente hacia fuera desde la pared 184 lateral del cuerpo 178. En la realización ilustrada, cuatro lengüetas 200 están espaciadas uniformemente alrededor de la pared 184 lateral. Las lengüetas 200 tienen una configuración superficial generalmente plana y están orientadas en un plano que se extiende en una dirección axial y en una dirección radial con respecto a un eje central del cuerpo 178. Como se muestra en la Figura 23, las lengüetas 200 tienen un borde 202 exterior que define una anchura del portamuestras 156 y definen la posición del portamuestras 156 en el interior del contenedor 152. Las lengüetas 200 funcionan como elementos estabilizantes para colocar al portamuestras 156 en el contenedor 152.

25 La pared 184 lateral del cuerpo 178 incluye una pestaña 204 que se extiende radialmente separada del extremo 182 superior abierto para definir un casquillo 206 anular. El portamuestras 156 incluye un elemento de cierre tal como una tapa 208 para cerrar el extremo 182 superior abierto de la cavidad 80. La tapa 208 está acoplada al cuerpo 178 mediante la bisagra 210 flexible. Preferiblemente, la tapa 208 se conforma integralmente con el cuerpo 178 mediante un proceso de moldeo de plástico apropiado. La bisagra 210 está acoplada a la tapa 208 mediante una lengüeta 212 y está acoplada a la pestaña 204 mediante una lengüeta 214.

30 La tapa 208 incluye una pared 216 lateral anular que tiene un extremo 218 inferior con una pestaña 220 radial que se extiende hacia fuera. La pared 216 lateral tiene una dimensión interior que complementa a la dimensión exterior del casquillo 206. En la realización ilustrada, la pared 216 lateral incluye un fiador 222 sobre una superficie interior para proporcionar un ajuste por interferencia de la tapa 208 con la pestaña 204.

35 La pared 216 lateral incluye un extremo 224 superior con una pestaña 226 radial que se extiende hacia adentro. La pestaña 226 conforma una abertura 228 que está cubierta por una malla 230 permeable. Una lengüeta 232 que forma un mango se extiende hacia arriba desde la pestaña 226 en una dirección axial con respecto al portamuestras 156. La lengüeta 232 incluye un extremo 234 superior que define una altura del portamuestras 156. Preferiblemente, la altura del portamuestras 156 complementa a la altura del contenedor 152 de manera que cuando la tapa 154 está acoplada al contenedor 152, el portamuestras 156 tiene permitido un movimiento axial limitado en el interior del contenedor 152 de manera que la cavidad 180 está retenida en el interior de un área predeterminada en el contenedor 152.

45 En una realización, el contenedor 152 se rellena previamente con un reactivo líquido en el momento del montaje y envasado del conjunto 150 contenedor. Cuando está listo para ser utilizado por el técnico o científico, se quita la tapa 154 del contenedor 152 y se coloca éste sobre una superficie horizontal como se muestra en la Figura 24. Se extrae el portamuestras 156 del contenedor 152 y se coloca en la tapa 154 invertida. De esta manera, el agente estabilizante de dentro de la cavidad 180 puede drenar al interior de la tapa 154. La tapa 208 del portamuestras 156 se abre haciéndola pivotar alrededor de la bisagra 210. Entonces se puede colocar una muestra biológica en la cavidad 180. La tapa 208 se hace pivotar a la posición cerrada y se encaja a presión en el casquillo 206. A continuación se vuelve a colocar el portamuestras 156 en el contenedor 152 de manera que la cavidad 180 está sumergida en el reactivo 136 líquido como se muestra en la Figura 23.

50 El portamuestras 156 está dimensionado para contener una muestra biológica de tamaño suficiente para su análisis mediante procedimientos estándar. Preferiblemente, la cavidad 180 tiene una dimensión suficiente para alojar a la muestra biológica y está suficientemente abierta al reactivo para permitir que el agente estabilizante fluya a través de la cavidad para garantizar una inmersión completa de la muestra biológica en el reactivo. Típicamente, el ratio del volumen del contenedor 152 al volumen de la cavidad 180 es de aproximadamente 10:1. Preferiblemente, la lengüeta 232 de la tapa 208 tiene una dimensión apropiada para que pueda ser agarrada fácilmente por el técnico utilizando fórceps u otras herramientas para elevar el portamuestras 156 desde el contenedor 152. Se puede proporcionar una abertura 238 para ayudar a agarrar la lengüeta 232 para la manipulación del portamuestras 156.

Realizaciones de las Figuras 25-28

Las Figuras 25-28 muestran otra realización de acuerdo con la invención del conjunto 250 de contenedor para alojar a una muestra biológica. El conjunto 250 de contenedor incluye un contenedor 252, una tapa 254 de cierre para el contenedor 252 y un portamuestras 256.

- 5 El contenedor 252 es similar al contenedor de las realizaciones anteriores e incluye una pared 258 lateral cilíndrica que tiene una parte superior 260 abierta con filetes de rosca 262 externos para engranar con la tapa 254 de cierre. El contenedor 252 tiene una pared inferior y está dimensionado para alojar al portamuestras 256 y para contener una cantidad efectiva de un líquido de tratamiento. La tapa 254 tiene una pared 266 superior y una pared 268 lateral con filetes de rosca 270 internos para engranar con los filetes de rosca 262 del contenedor 252.
- 10 El portamuestras 256 en esta realización tiene una densidad mayor que la densidad del reactivo 272 de tratamiento de manera que dicho portamuestras 256 se hundirá en el reactivo y permanecerá en el fondo del contenedor en todas las orientaciones. Como en las realizaciones anteriores, el portamuestras 256 tiene una dimensión apropiada para que encaje en el interior del contenedor 252 como se muestra en las Figuras 27 y 28 y en la tapa 254 como se muestra en la Figura 26.
- 15 Haciendo referencia a las Figuras 25 y 26, el portamuestras 256 tiene un cuerpo 274 formado por una pared 276 lateral que define una cavidad 278 interna. El cuerpo 274 tiene un extremo 280 superior abierto que está cerrado por un elemento 282 de cierre desmontable.

20 El cuerpo 274 del portamuestras 256 incluye una base 284 que tiene un paso 186 axial y un extremo 288 inferior ligeramente redondeado. La base 284 define una parte de cierto peso para garantizar que el portamuestras 256 se hunde en el reactivo 272. En la realización ilustrada, la pared 276 incluye un escalón 290 interno para soportar a una pantalla o malla 292 permeable. La pared 276 lateral también incluye una pluralidad de aberturas 294 que están cerradas por una pantalla 296 permeable para rodear a la cavidad 278 interna. En el cuerpo 274 se proporcionan una pluralidad de aberturas 296 para permitir el flujo del reactivo hacia el paso 286 axial.

25 Desde la pared 276 lateral del cuerpo 274 se extienden hacia fuera una pluralidad de lengüetas 298. Las lengüetas 298 tienen una configuración plana y están orientadas en una dirección substancialmente axial del cuerpo 274. Preferiblemente, las lengüetas 298 tienen una dimensión apropiada para complementar la dimensión interior del contenedor 252 a fin de limitar el movimiento lateral del portamuestras 256 en el interior del contenedor 252.

30 La pared 276 lateral del cuerpo 274 incluye un casquillo 300 para acoplamiento con el elemento 256 de cierre. El elemento 282 de cierre tiene una pared 302 anular con una dimensión interior que complementa al casquillo 300 para acoplar el elemento 282 de cierre al casquillo 300. El elemento 282 de cierre se puede acoplar al casquillo 300 mediante un ajuste por rozamiento o un ajuste por interferencia. El elemento 282 de cierre está conectado al cuerpo 274 por una bisagra 304 flexible que está moldeada integralmente con el cuerpo 274 y el elemento 282 de cierre. De forma alternativa, se puede utilizar una bisagra de dos piezas con un pivote de bisagra.

35 El elemento 282 de cierre está conformado con una abertura 306 en el extremo superior e incluye una malla 308 permeable a los líquidos para cerrar la abertura 306. Un mango 310 está acoplado al elemento 282 de cierre para ayudar en la elevación y manipulación del portamuestras 256.

40 La cavidad 278 del portamuestras 256 está dimensionada para contener una muestra biológica. La cavidad 278 tiene un volumen interno apropiado para limitar el tamaño de la muestra biológica de manera que el tamaño de la muestra biológica esté controlado con respecto al volumen del reactivo existente dentro del contenedor 252. Preferiblemente, el ratio del volumen del reactivo existente dentro del contenedor 252 al volumen de la muestra biológica es al menos 5:1, y preferiblemente al menos 10:1.

45 El conjunto 250 de contenedor se utiliza de una manera similar a la de las realizaciones anteriores. El portamuestras 256 se puede colocar en la tapa 254 como se muestra en la Figura 26 de manera que se pueda recoger el reactivo. Se abre el elemento 282 de cierre y se coloca una muestra biológica en la cavidad 278 del portamuestras 256. Se cierra el portamuestras 256 y se coloca en el contenedor 252 que contiene reactivo 272. El contenedor 252 contiene una cantidad de reactivo 277 líquido suficiente para cubrir al portamuestras 256 en cualquier orientación del contenedor 252 como se muestra en las Figuras 27 y 28. El portamuestras 256 tiene una densidad suficiente para que se hunda hasta el fondo del contenedor 252 con independencia de la densidad de la muestra biológica contenida en el portamuestras 256 como se muestra en las Figuras 27 y 28.

50 Realización de la Figura 29

55 La Figura 29 muestra una realización no perteneciente a la invención en la forma de un kit 310 estéril pre-ensado para ser utilizado por el médico o especialista. El kit 310 incluye un envase 312 que envuelve a un contenedor 314, un portamuestras 316 y una o más herramientas, tales como una pareja de fórceps 318. Preferiblemente, los componentes están limpios y estériles para que estén listos para ser utilizados. El envase 312 en la realización ilustrada es una bolsa de plástico conformada una lámina de película de plástico o material que se puede sellar por

calor alrededor de uno o más bordes 320. Los bordes 320 sellados por calor se pueden conformar como capas separables que pueden ser separadas fácilmente por el operador para extraer los contenidos.

5 En una realización, el contenedor 314 se rellena previamente con un reactivo líquido y el portamuestras 316 se envasa por separado del contenedor 314 como se muestra en la Figura 29. De forma alternativa, el portamuestras 316 se envasa dentro del contenedor 314 y se extrae del contenedor 314 antes de ser utilizado. En la realización ilustrada, en el envase 312 se incluye una pareja de fórceps, aunque se pueden incluir otras herramientas e instrumentos quirúrgicos, como por ejemplo un bisturí y un calibre de medida.

Realización de las Figuras 30 y 31

10 Las Figuras 30 y 31 ilustran otra realización no perteneciente a la invención. Un conjunto 330 de contenedor incluye un contenedor 332, una tapa 334 de cierre y un portamuestras 336.

15 El contenedor 332 es similar a los contenedores de las realizaciones anteriores e incluye una pared 338 lateral cilíndrica que tiene un extremo 340 superior que define una parte 342 superior abierta y una pared 344 inferior. El extremo 340 superior incluye filetes de rosca 346 para acoplar la tapa 334 de cierre al contenedor 332. La tapa 334 tiene una pared 348 superior y una pared 350 lateral dependiente. La pared 350 lateral incluye filetes de rosca internos para engranar con los filetes de rosca 346 existentes sobre el contenedor 332.

El portamuestras 336 está dimensionado para que encaje en el contenedor 332 para sostener a una muestra biológica dentro del reactivo contenido en el contenedor 332. En una realización, el portamuestras 336 tiene una anchura y una altura apropiadas para limitar el movimiento lateral y longitudinal en el contenedor 332.

20 El portamuestras 336 tiene un cuerpo 352 que tiene una cavidad interna y un extremo 354 superior abierto. El cuerpo 352 incluye una pared 356 lateral que se extiende desde el extremo superior abierto hasta una base 358. Como se muestra en las Figuras 30 y 31, la base 358 se ensancha en una dirección generalmente hacia fuera desde la pared 356 lateral hasta un fondo substancialmente plano.

Como en las realizaciones anteriores, la pared inferior del portamuestras 336 tiene un material permeable tal como una malla 360 porosa para definir un fondo permeable a los líquidos.

25 La pared 356 lateral incluye una pluralidad de aberturas 362 espaciadas cubiertas por un material permeable tal como una malla 364 porosa para permitir que un reactivo fluya a través de la cavidad. La base 358 también incluye una pluralidad de aberturas 366 espaciadas para permitir el flujo de un reactivo líquido a través de la malla hacia el interior de la cavidad.

30 La pared 356 lateral del cuerpo 352 incluye una pestaña 368 que se extiende radialmente separada del extremo 354 superior abierto para definir un casquillo 370 anular. El portamuestras 336 incluye un elemento de cierre tal como una tapa 372 para cerrar el extremo 354 superior abierto de la cavidad. En una realización preferida, la tapa 372 está acoplada al cuerpo 352 por una bisagra 374 flexible. Preferiblemente, la tapa 372 se conforma integralmente con el cuerpo 352 mediante un proceso de moldeo de plástico apropiado.

35 La tapa 372 incluye una pared 376 lateral anular que tiene un extremo inferior con una pestaña radial que se extiende hacia fuera. La pared 376 lateral tiene una dimensión interior que complementa la dimensión exterior del casquillo 370. Desde la tapa 372 se extiende hacia abajo un poste 371 una distancia suficiente para colocar a la muestra biológica dentro de la cavidad del portamuestras 336 para mantener a la muestra biológica sumergida en el reactivo.

40 Desde la superficie superior de la tapa 372, en una dirección axial con respecto al portamuestras 336, se extiende hacia arriba una lengüeta 378 que forma un mango. La lengüeta 378 incluye un extremo superior que define una altura del portamuestras 330. Preferiblemente, la altura del portamuestras 336 complementa la altura del contenedor de manera que cuando la tapa 372 está acoplada al contenedor, el portamuestras 336 tiene permitido un movimiento axial limitado en el interior del contenedor de manera que la cavidad está retenida en el interior de un área predeterminada en el contenedor. En una realización, el portamuestras 336 se puede acoplar de forma no permanente a una pared inferior del contenedor 332 para mantener al citado portamuestras 336 en una posición fija mientras se transporta la muestra biológica.

45 En la realización de las Figuras 30 y 31, el portamuestras 336 está atado al contenedor 332 como en la Figura 30 o a la tapa 334 como en la Figura 31. Una cuerda 380 o tira de material flexible tiene un primer extremo conectado a la tapa 334 o al contenedor 332 y un segundo extremo que se extiende a través de un orificio 382 situado en la lengüeta 378. En esta realización, el portamuestras 336 está conectado a un componente del conjunto 330 que soporta una etiqueta u otros indicadores de identificación para identificar una muestra biológica. De esta manera, el portamuestras está atado de forma continua a un marcador de identificación situado sobre la tapa o sobre el contenedor. En otra realización, el contenedor o la tapadera está provisto de una superficie sobre la que se puede escribir de manera que la identificación se puede escribir o imprimir sobre el contenedor o tapa.

55

## Realizaciones de las Figuras 32-37

- En las Figuras 32-37 se muestra otra realización no perteneciente a la invención. Haciendo referencia a la Figura 32, el conjunto 386 de contenedor incluye un contenedor 388, una tapa 390 de cierre y un portamuestras 392. En la realización de las Figuras 32-36, el portamuestras 392 está acoplado de forma no permanente al contenedor 388 de manera que el portamuestras 392 permanece en una posición fija en el interior del contenedor 388. El portamuestras 392 de las Figuras 32-36 se puede separar del contenedor 388 para rellenarlo con una muestra biológica, después de lo cual se da la vuelta al portamuestras 392 y se acopla al contenedor 388. En la realización de la Figura 37, el portamuestras 392 está fijado de manera permanente al contenedor 388. Típicamente, el portamuestras 392 está moldeado integralmente con el contenedor 388 en la realización de la Figura 37.
- El contenedor 388 tiene una pared 394 lateral cilíndrica que tiene un extremo 396 superior que define un extremo 398 superior abierto. Una pared 400 inferior está acoplada a un extremo inferior de la pared 394 lateral. La pared 394 lateral y la pared 400 inferior definen una cavidad 402 interna para alojar al portamuestras 392. El extremo 396 superior de la pared 394 lateral incluye filetes de rosca 402 situados sobre la cara exterior para engranar con la tapa 390.
- La tapa 390 tiene una pared 404 superior y una pared 406 lateral dependiente. La pared 406 lateral incluye filetes de rosca situados sobre la cara interior como se muestra en la Figura 33. La pared 406 lateral tiene una dimensión apropiada para engranar con el extremo 396 superior del contenedor 388.
- El portamuestras 392 está dimensionado para que encaje en el contenedor 398 y se extrae fácilmente de la cavidad 402. El portamuestras 392 tiene un cuerpo 408 que tiene una cavidad 410 interna y un extremo 412 superior abierto. El cuerpo 408 incluye una pared 414 lateral que se extiende desde el extremo 412 superior abierto hasta una base 416. Como se muestra en la Figura 33, la base 414 tiene una configuración substancialmente cilíndrica con un nervio 418 radial que se extiende hacia fuera. La pared 400 inferior del contenedor 388 incluye un rebaje 420 anular dimensionado para alojar a la base 416 del portamuestras 392 en una relación de acoplamiento. En la realización ilustrada, el rebaje 420 está definido por paredes 422 concéntricas. La pared 422 más exterior tiene un surco 424 abierto hacia el interior para alojar al nervio 418 de la base 414 para acoplar de forma segura el portamuestras 392 al contenedor 388. El portamuestras 392 está acoplado de forma no permanente al contenedor 398 mediante un ajuste a presión, tal como un ajuste por interferencia o un ajuste por rozamiento.
- En una realización preferida, el portamuestras 392 está fijado de forma segura al contenedor 388 mediante un ajuste por encaje a presión entre el nervio 418 y el surco 424 para fijar la posición del portamuestras 392 en el interior del contenedor 388. El rebaje 420 conformado por las paredes 422 define un elemento de acoplamiento para acoplar de forma no permanente el portamuestras 392 al contenedor 388. El portamuestras 392 se puede separar del contenedor 388 tirando de él hacia arriba con fuerza suficiente para vencer la resistencia entre el nervio 418 y el surco 424. En la realización mostrada en la Figura 37, el portamuestras 392 está conformado integralmente con el contenedor 388 y no se puede separar. El contenedor 388 incluye una superficie sobre la que se puede escribir para identificación de la muestra biológica. El portamuestras 392 se puede separar del contenedor 388 tirando hacia arriba del portamuestras 392 con respecto al contenedor 388.
- Haciendo referencia a las Figuras 33 y 34, un escalón 426 interno se extiende radialmente hacia adentro desde una superficie interior de la pared 414 lateral. Un material permeable tal como una malla 428 permeable está acoplado al escalón 426 para definir un fondo permeable a los líquidos de la cavidad 410. El escalón 426 y la malla 428 separan la cavidad 410 de una parte 430 hueca de la base 416 y separan la cavidad 402 del fondo del contenedor 388 cuando el portamuestras 392 está acoplado al contenedor 388 como se muestra en las Figuras 33 y 34.
- La pared 414 lateral incluye una pluralidad de aberturas 432 espaciadas entre sí cubiertas por una malla 434 porosa para permitir que un reactivo fluya a través de la cavidad 402. La base 416 también incluye una pluralidad de aberturas 436 espaciadas entre sí para permitir el flujo de un reactivo líquido hacia el interior de la parte 430 hueca y a través de la malla 428 hacia el interior de la cavidad 402.
- La pared 414 lateral del cuerpo 408 incluye una pestaña 438 que se extiende radialmente espaciada del extremo superior abierto para definir un casquillo 440 anular. El portamuestras 392 incluye un elemento 442 de cierre en forma de tapa para cerrar el extremo superior abierto de la cavidad 410. En la realización ilustrada, la pata 442 se puede separar del cuerpo 408 y está acoplada de forma no permanente al cuerpo 408 mediante un ajuste por encaje a presión.
- La tapa 442 incluye una pared 444 lateral anular que tiene un extremo inferior con una pestaña 446 radial que se extiende hacia fuera. La pared 444 lateral tiene una dimensión interior que complementa la dimensión exterior del casquillo 440. En la realización ilustrada, la pared 444 lateral incluye un nervio 448 sobre una superficie interior para proporcionar un ajuste por interferencia de la tapa 442 con el casquillo 440 del cuerpo 408.
- Haciendo referencia a la Figura 33, la pared 444 lateral de la tapa 442 incluye un extremo superior con una pestaña 450 radial que se extiende hacia adentro. La pestaña 450 forma aberturas 452, las cuales están cubiertas por una malla 454 permeable. Una lengüeta 456 que forma un mango se extiende hacia arriba desde la pestaña 450 en una dirección axial con respecto al portamuestras 392. La lengüeta 456 incluye un extremo superior que define una

altura del portamuestras 392. Preferiblemente, la altura del portamuestras 392 complementa la altura del contenedor 388 de manera que cuando la tapa 442 está acoplada al contenedor 388, el portamuestras 392 está separado una pequeña distancia de la tapa 390.

5 En una realización, el contenedor 388 se rellena previamente con un reactivo líquido en el momento del montaje y envasado del conjunto de contenedor. Cuando está listo para ser utilizado por el técnico o científico, se quita la tapa 390 del contenedor 388 y se quita la tapa 442 del cuerpo 408 del portamuestras 392 para exponer la cavidad 410. En una realización, el contenedor 388 se rellena hasta un nivel para rellenar completamente la cavidad 410 como se muestra en la Figura 34. Típicamente, el nivel de reactivo tiene una profundidad apropiada para sumergir a la muestra biológica en el reactivo sin que la muestra salga flotando de la cavidad 410. Se coloca la muestra biológica en la cavidad 410 y se encaja a presión la tapa 390 sobre el cuerpo 408 del portamuestras 392.

10 La muestra biológica se puede colocar en el portamuestras 392 mientras el portamuestras 392 permanece acoplado al contenedor 388. La tapa 442 del portamuestras 392 se puede quitar del portamuestras 392 sin extraer el portamuestras 392 del contenedor 388. En esta realización, la cavidad del portamuestras 392 se rellena con el reactivo. Se recoge la muestra biológica y se coloca ésta directamente en el interior del reactivo existente en la cavidad del portamuestras 392 para minimizar la contaminación y la exposición de la muestra biológica al aire. En realizaciones alternativas, el portamuestras 392 se separa del rebaje 420 y se saca del contenedor 388. El portamuestras 392 se puede colocar dentro de la tapa 390 invertida para recoger el reactivo. La muestra biológica se puede colocar en el portamuestras 392. Se coloca la tapa 442 sobre el portamuestras 392. A continuación se devuelve el portamuestras 392 al contenedor 388 para sumergir la muestra biológica en el reactivo. Preferiblemente, el portamuestras 392 se sujeta en el rebaje del contenedor 388 para mantener al portamuestras 392 en una posición fija durante el transporte y la manipulación del conjunto.

15 En la realización ilustrada, la tapa 442 incluye un poste 458 que se extiende hacia abajo desde la lengüeta 456 hacia el interior de la cavidad 410 del portamuestras 392 como se muestra en la Figura 34. Típicamente, el poste 458 está orientado de manera que se extienda a lo largo del eje de la cavidad 410 y generalmente en el centro axial de la cavidad 410. El poste 458 tiene una forma substancialmente cilíndrica con un extremo 460 axial. El extremo 460 axial incluye dientes 462 para engranar con la muestra 464 biológica y para mantener a dicha muestra 464 sumergida en el reactivo 466 líquido existente dentro del contenedor 388. En una realización, el poste 458 tiene una anchura y una longitud apropiadas para capturar a la muestra 464 biológica entre el extremo 460 axial del poste 458 y la malla 428 inferior para fijar la posición de la muestra 464 biológica durante el almacenamiento.

20 Aunque se han elegido diferentes realizaciones para demostrar la invención, las personas con experiencia en la técnica entenderán que se pueden hacer diferentes modificaciones y adiciones sin apartarse del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas.



**REIVINDICACIONES**

1. Un conjunto de contenedor para almacenar una muestra celular o biológica, comprendiendo dicho conjunto:  
un contenedor (152; 252) que tiene un lateral (158; 258), un extremo (162; 260) superior abierto, y una dimensión interna para contener un volumen de un reactivo suficiente para tratar una muestra biológica;
- 5 una tapa (154; 254) para acoplarse a y para cerrar dicho extremo superior abierto de dicho contenedor; y  
un portamuestras (156; 256) que tiene un elemento (208; 282) de cierre y una cavidad interna con una dimensión apropiada para alojar a una muestra biológica, teniendo dicho portamuestras una pluralidad de aberturas para fluido que comunican con dicha cavidad para permitir flujo libre de dicho reactivo hacia el interior de dicha cavidad, teniendo dicho portamuestras una dimensión apropiada para que encaje en dicho contenedor por debajo de dicho cierre y para sumergir dicha cavidad en dicho reactivo,
- 10 **caracterizado por que**  
dicho portamuestras (156; 256) es un componente independiente de dicha tapa (154; 254) y que comprende además un fondo y un lateral, un extremo superior abierto, y al menos un elemento (200; 298) estabilizante que se extiende desde dicho lateral (184) del citado portamuestras una distancia apropiada para interactuar con dicho lateral de dicho contenedor para colocar a dicho portamuestras en una posición seleccionada dentro de dicho contenedor, y  
15 dicho elemento de cierre está fijado de forma abisagrada a dicho portamuestras.
2. El conjunto de contenedor de la reivindicación 1, en el cual dicho portamuestras tiene una densidad mayor que una densidad de dicho reactivo para hundir a dicho portamuestras en dicho contenedor.
3. El conjunto de contenedor de la reivindicación 1, que comprende una pluralidad de dichos elementos (200; 298) estabilizantes que se extienden en una dirección hacia afuera (el exterior) substancialmente radial desde dicho lateral de dicho portamuestras.
- 20 4. El conjunto de contenedor de la reivindicación 1, en el cual dicho contenedor tiene un volumen interno y dicho portamuestras tiene un volumen interno, y en el cual el ratio de dicho volumen interno de dicho contenedor y dicho volumen interno de dicho portamuestras es al menos 10:1.
- 25 5. El conjunto de contenedor de la reivindicación 1, en el cual dicho elemento (208; 282) de cierre de dicho portamuestras (156; 256) incluye una cara superior y un elemento (232; 310) de mango que se extiende desde dicha cara superior.
6. El conjunto de contenedor de la reivindicación 5, en el cual dicho elemento (232) de mango tiene una altura para interactuar con dicha tapa de dicho contenedor.
- 30 7. El conjunto de contenedor de la reivindicación 1, en el cual dicho portamuestras incluye al menos una lengüeta que se extiende hacia arriba y que tiene una dimensión apropiada para manipular dicho portamuestras.

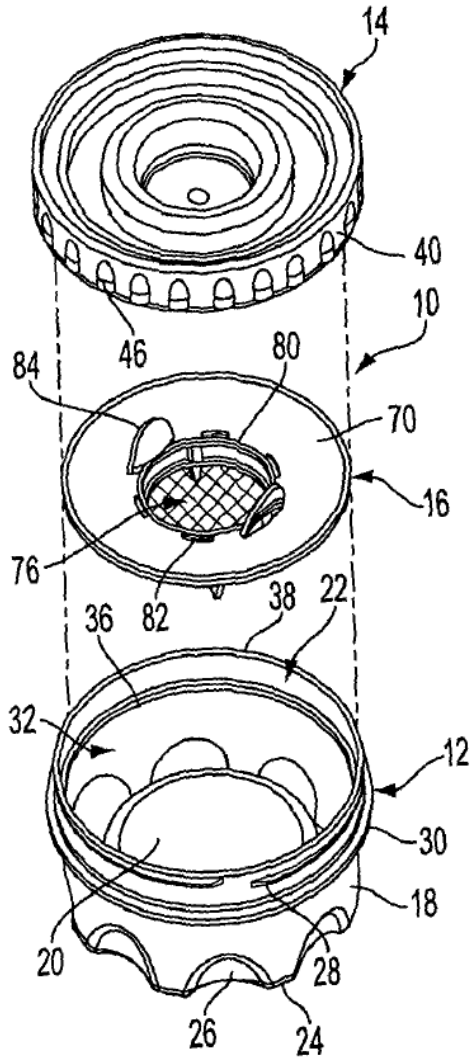


FIG. 1

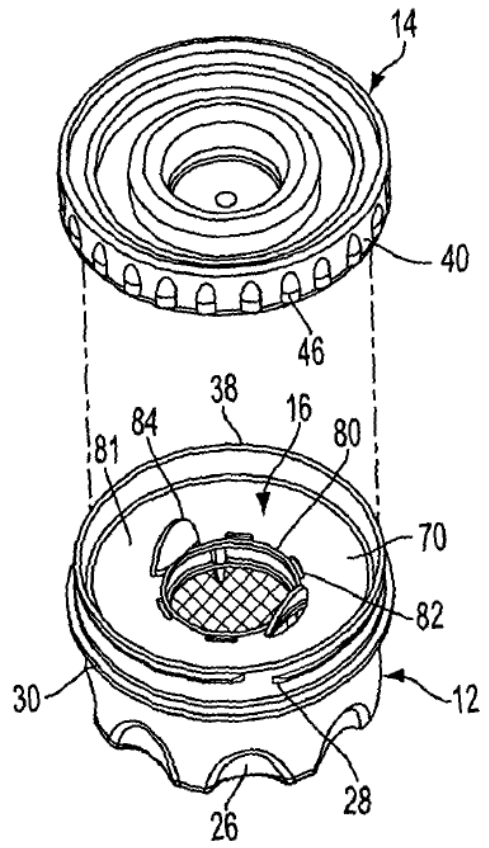
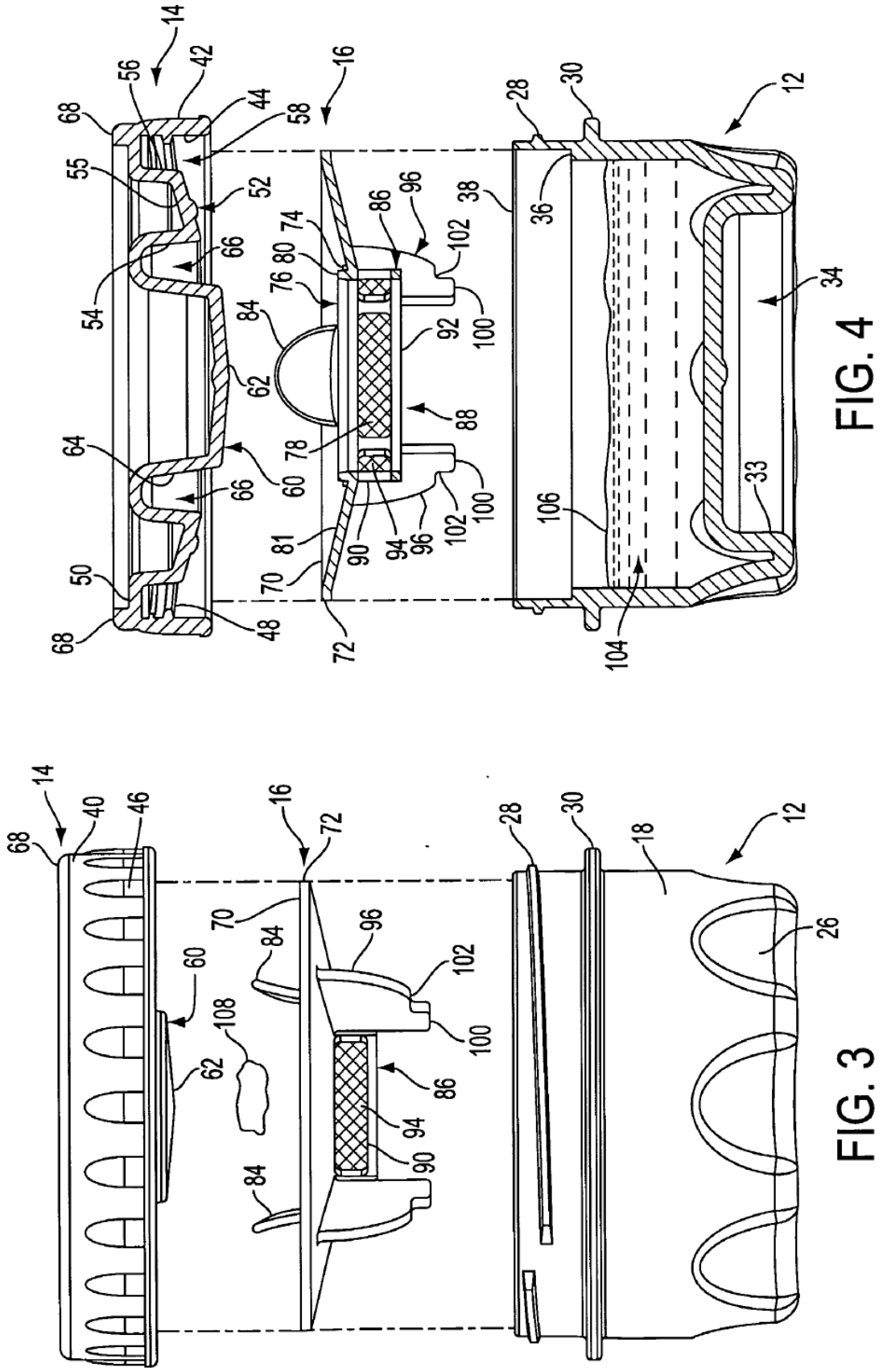


FIG. 2



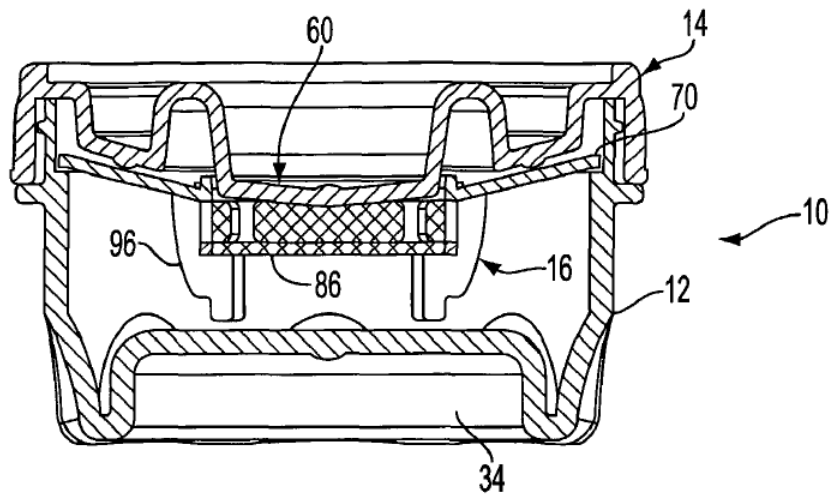


FIG. 5

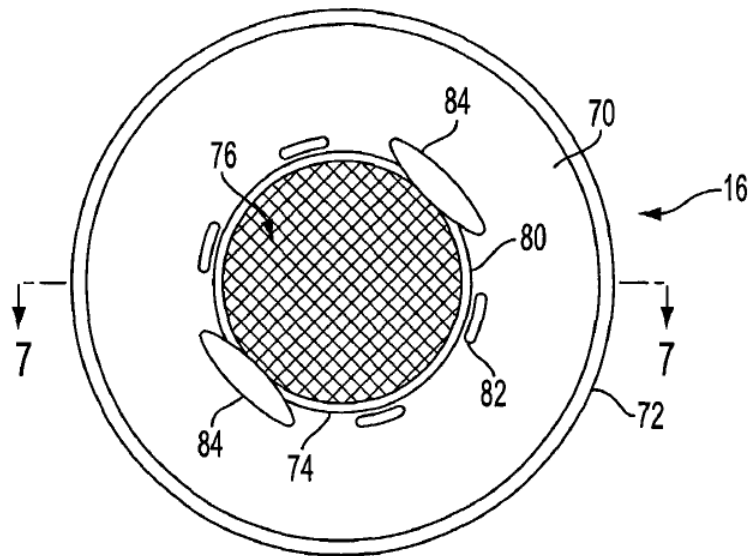


FIG. 6

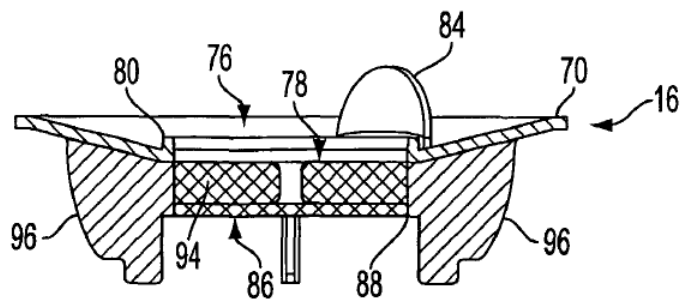


FIG. 7

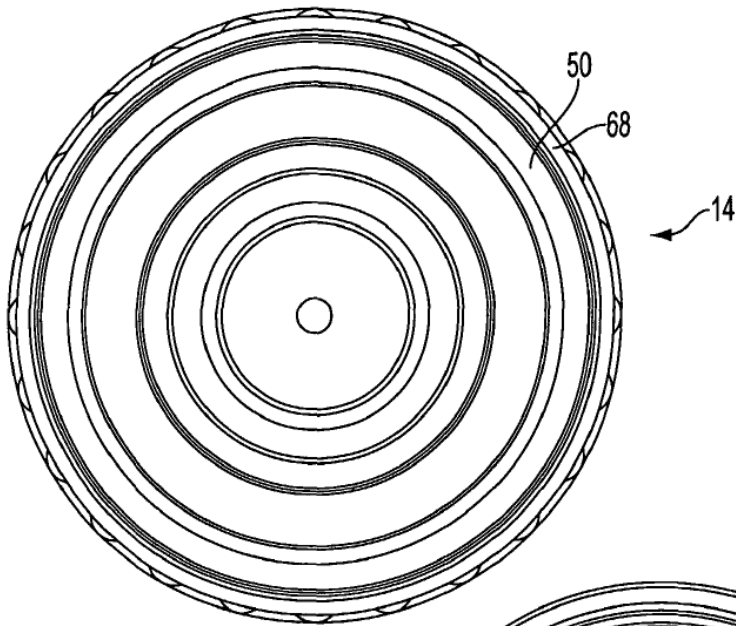


FIG. 8

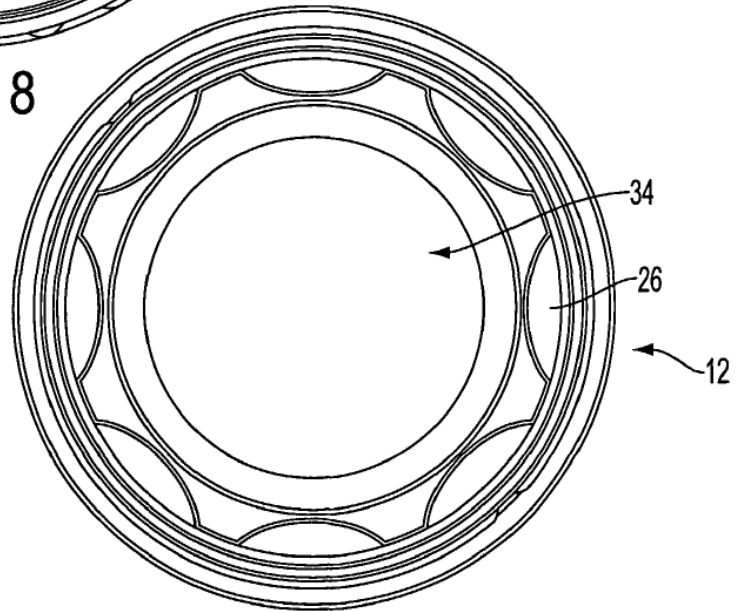


FIG. 9

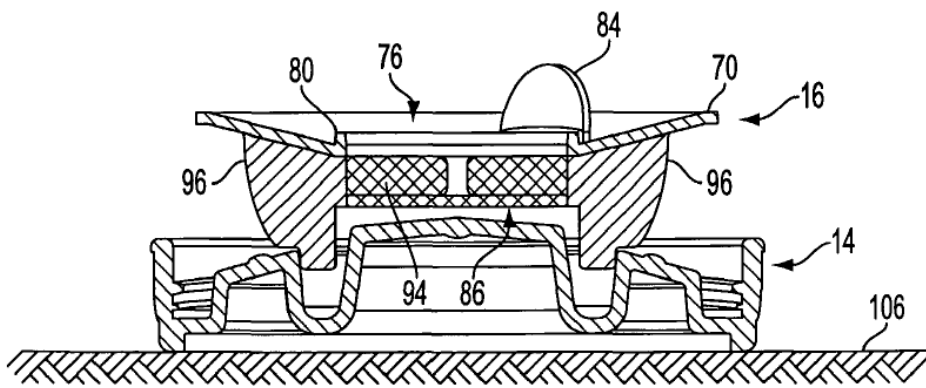


FIG. 10

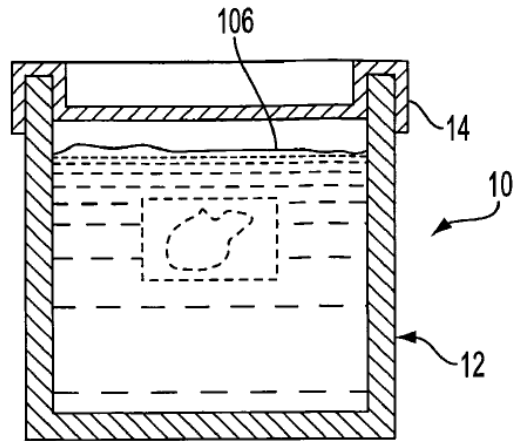


FIG. 11

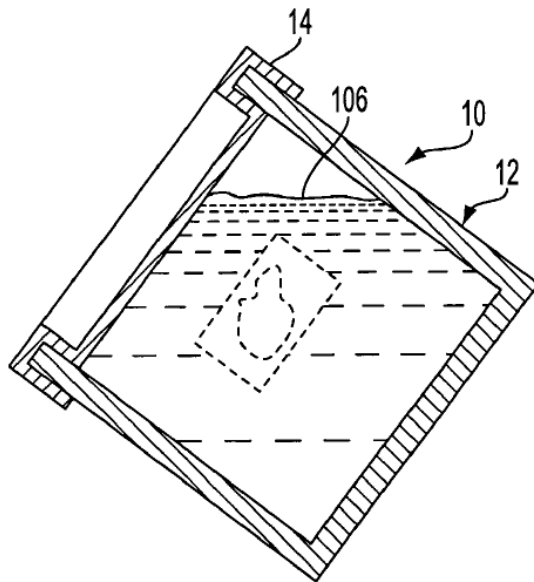


FIG. 12

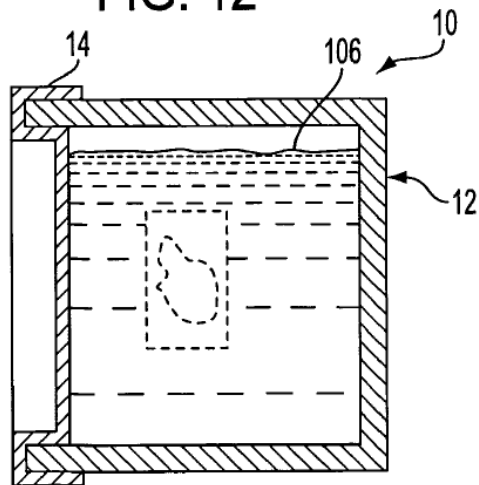


FIG. 13

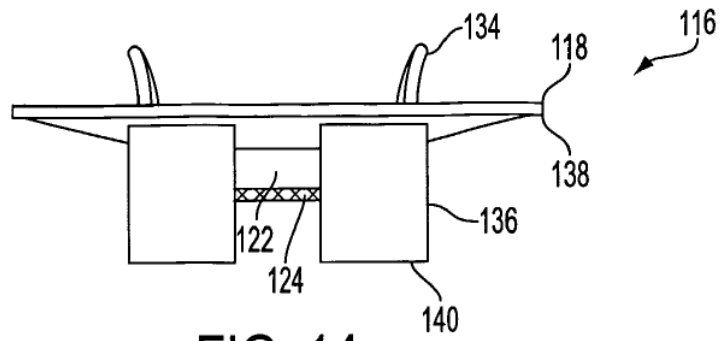


FIG. 14

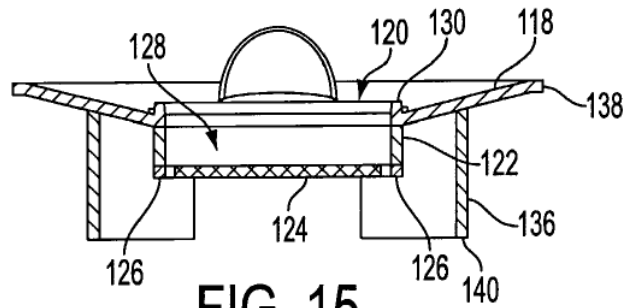


FIG. 15

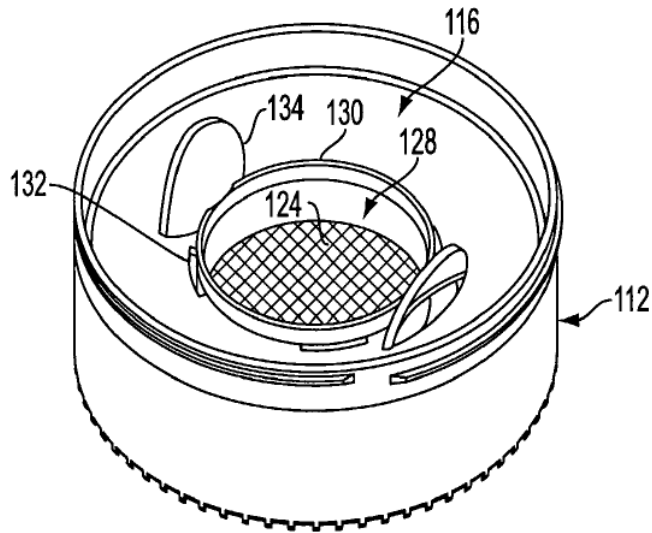


FIG. 16

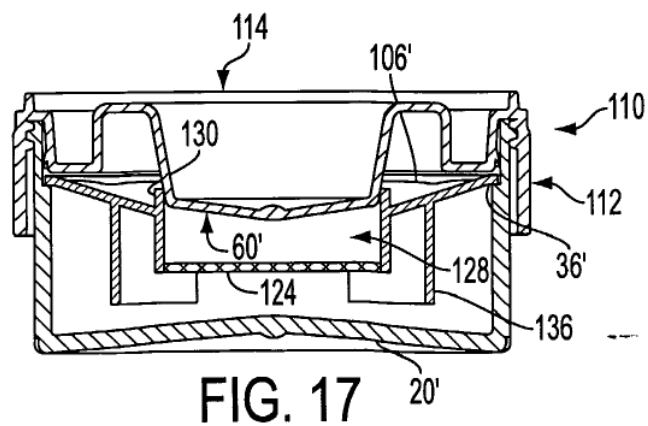


FIG. 17

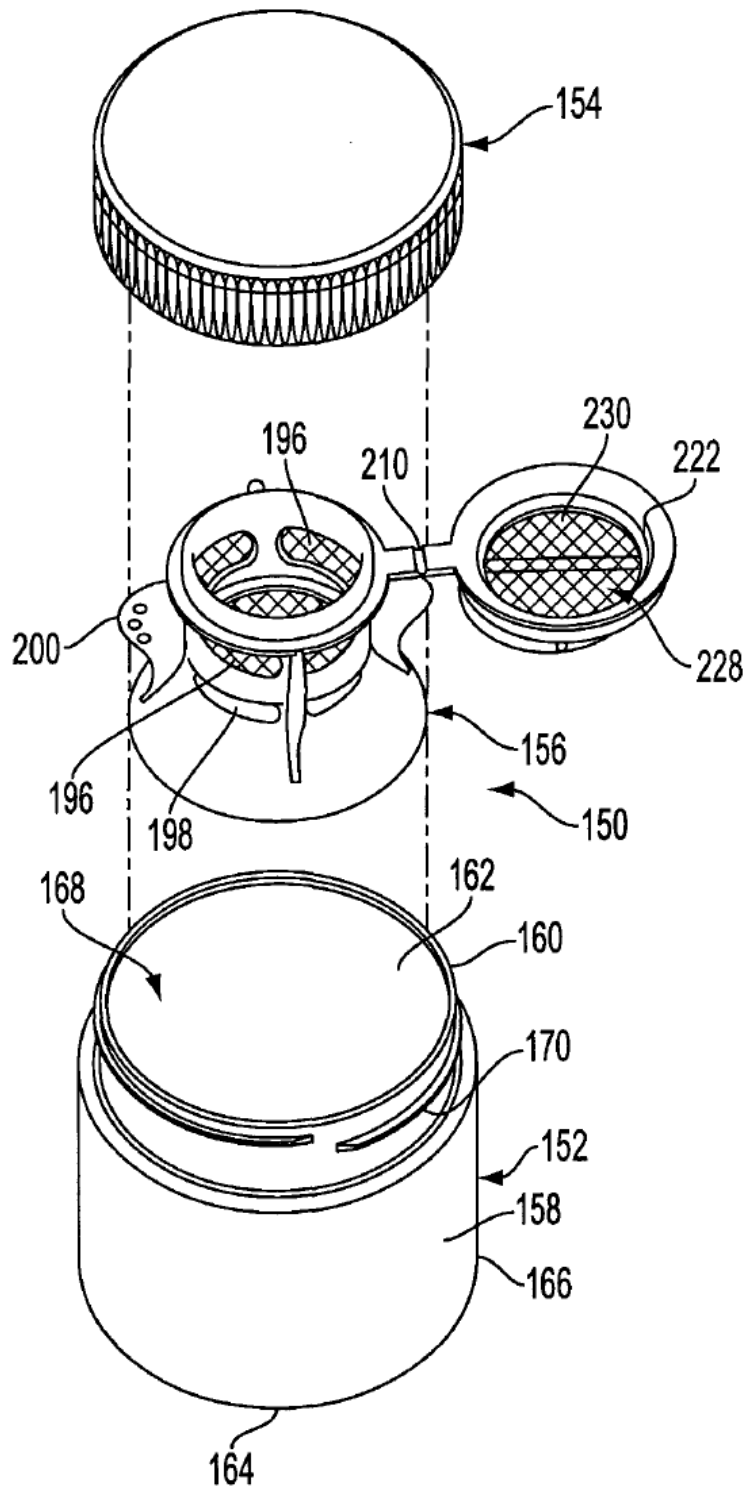


FIG. 18



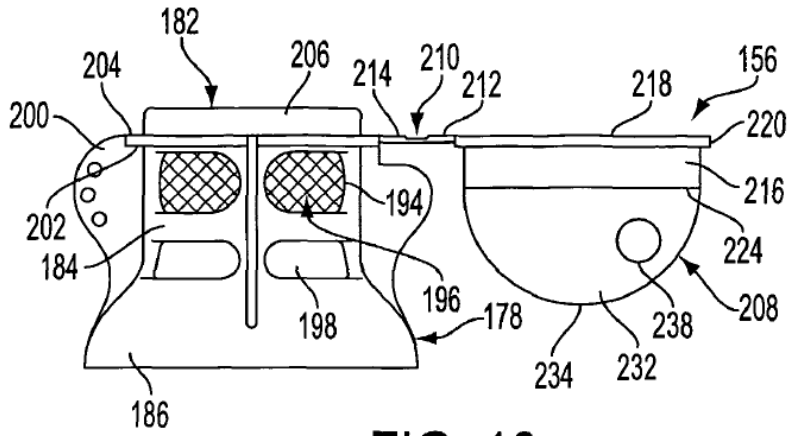


FIG. 19

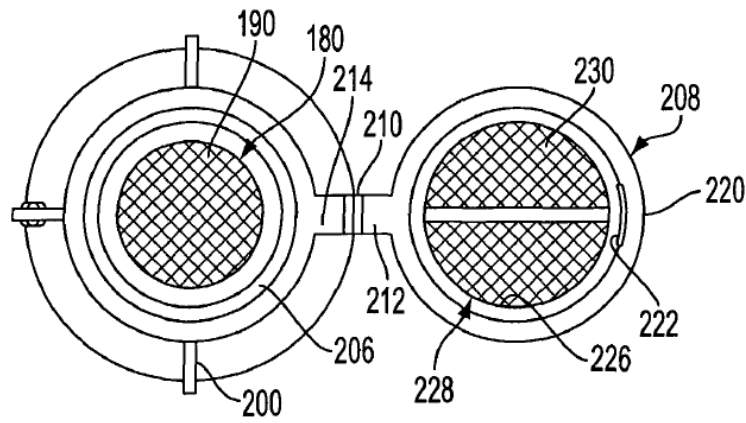


FIG. 20

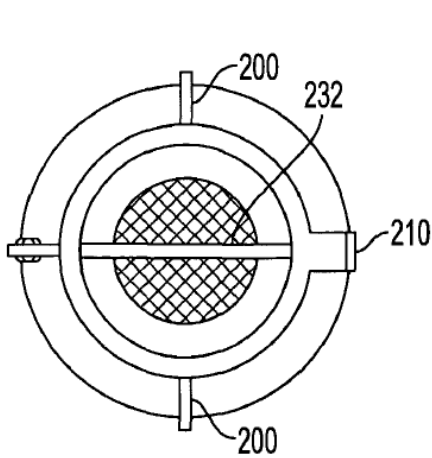


FIG. 21

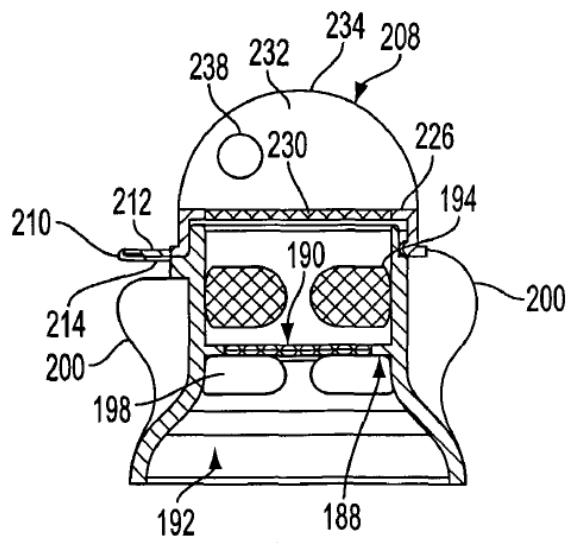


FIG. 22

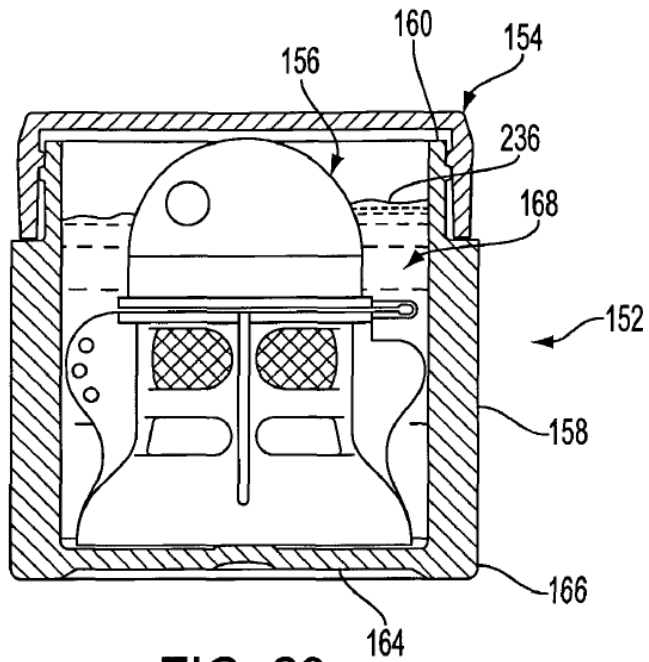


FIG. 23

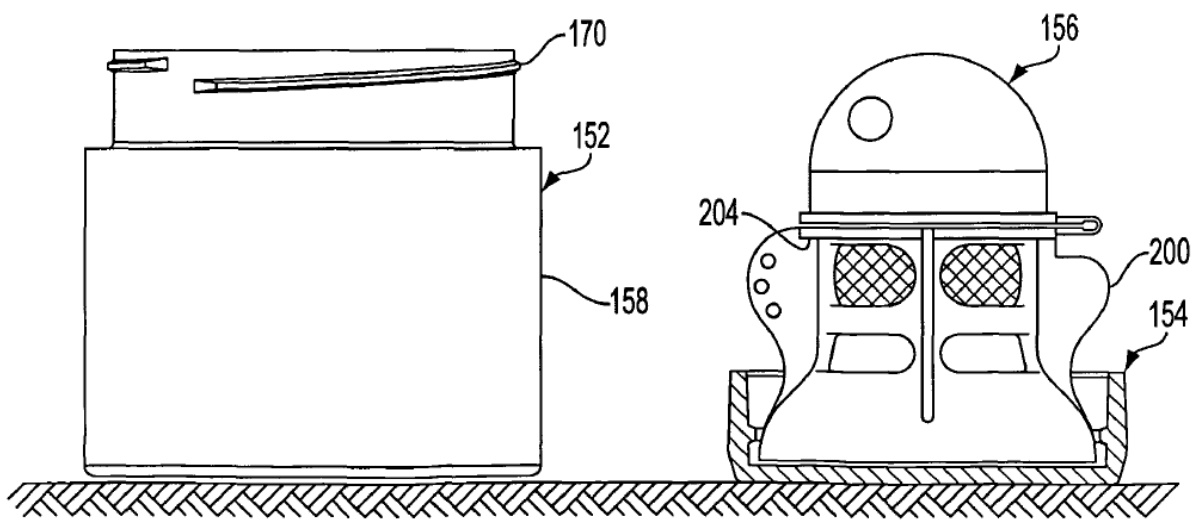


FIG. 24

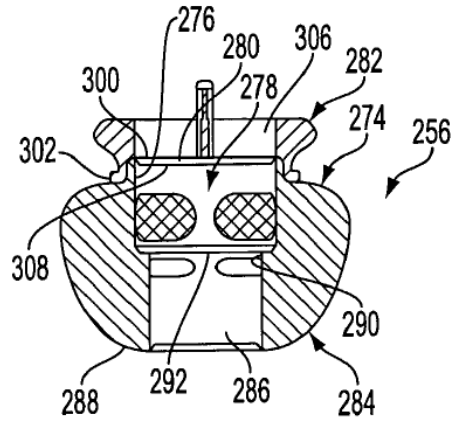


FIG. 25

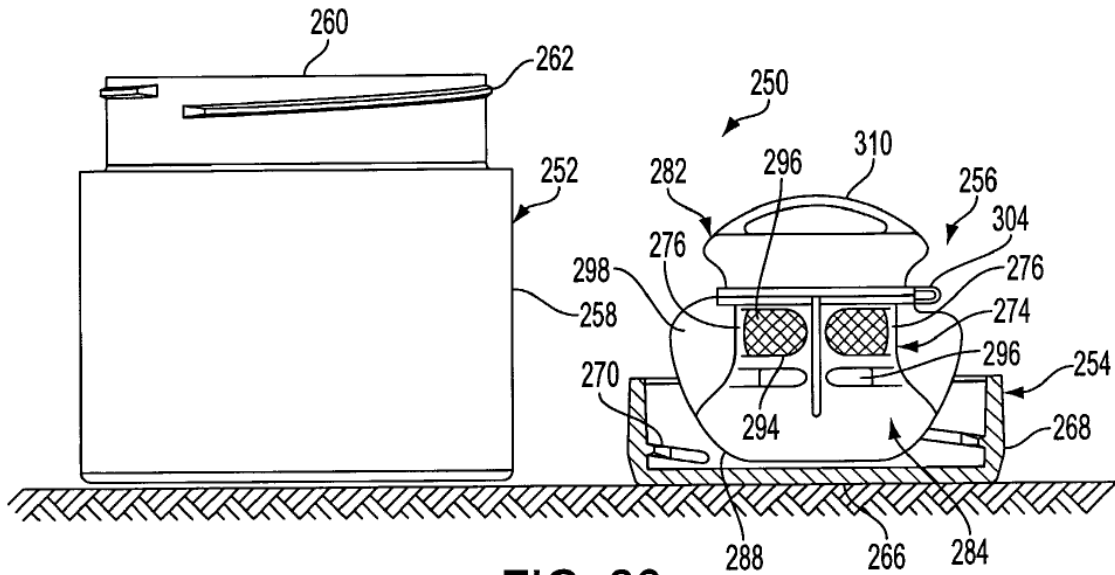


FIG. 26

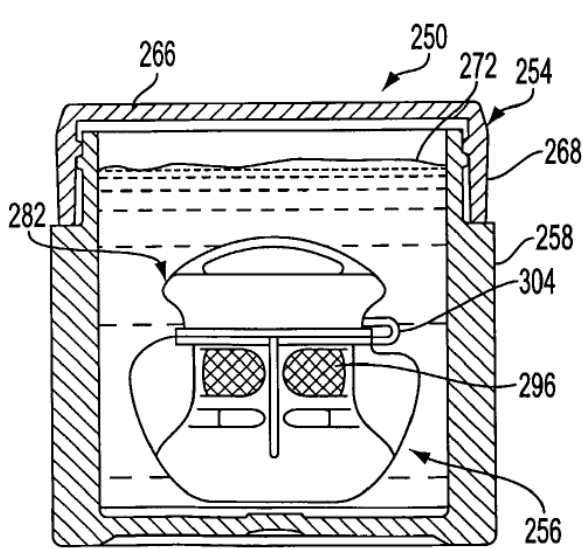


FIG. 27

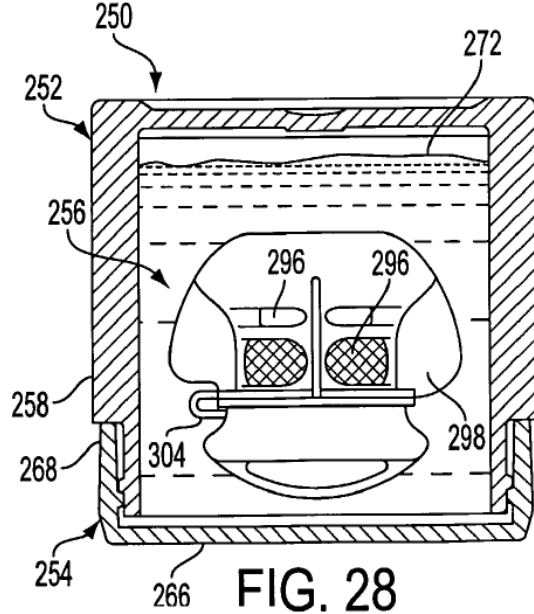


FIG. 28

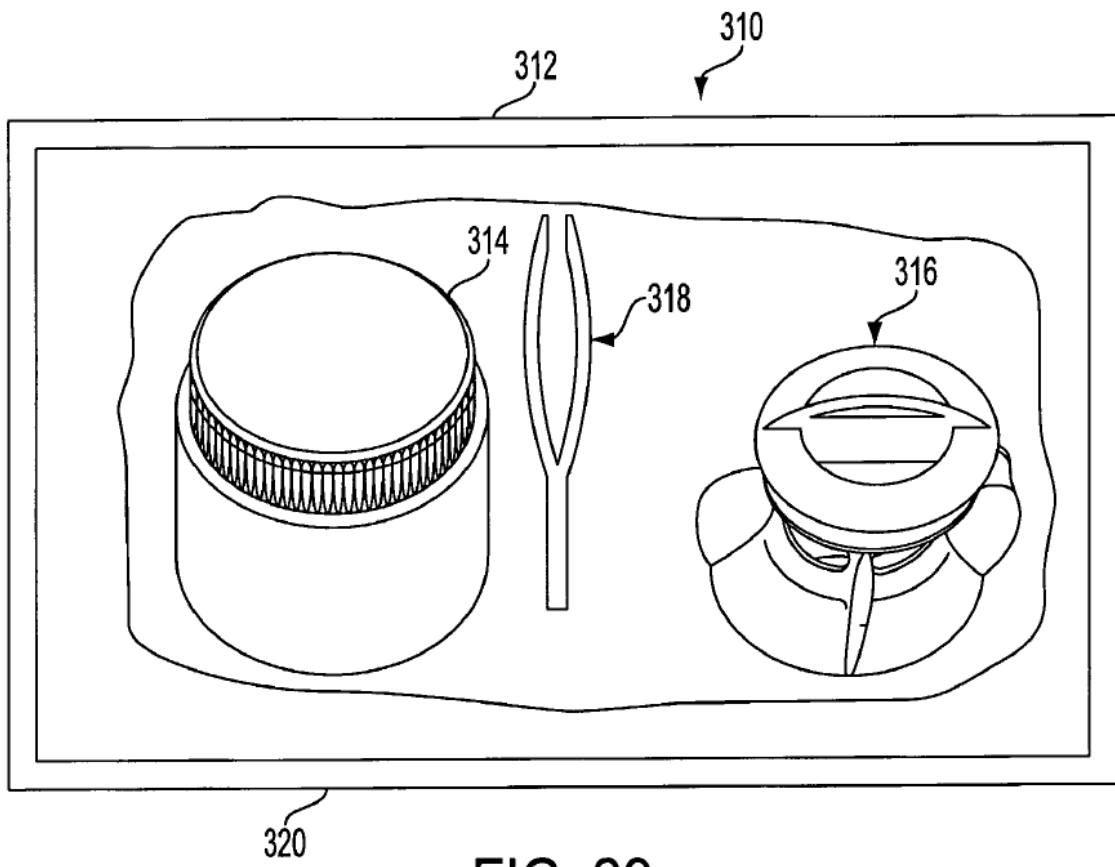


FIG. 29

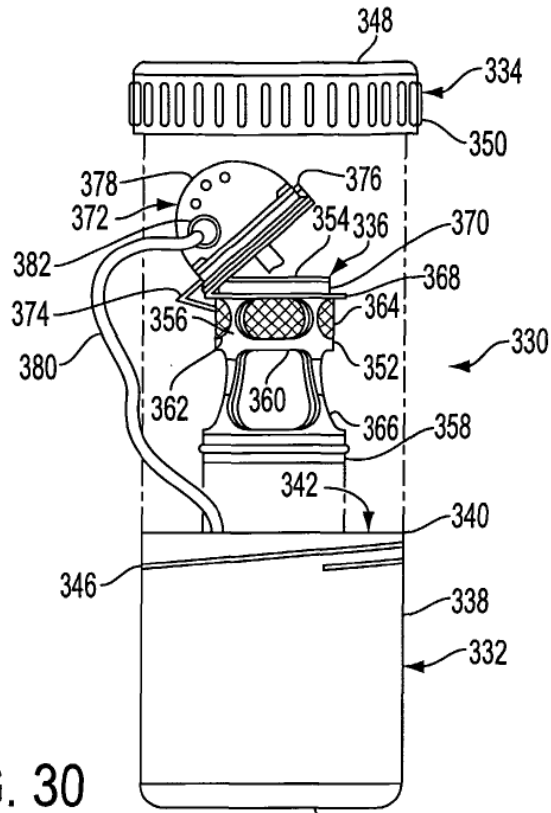


FIG. 30

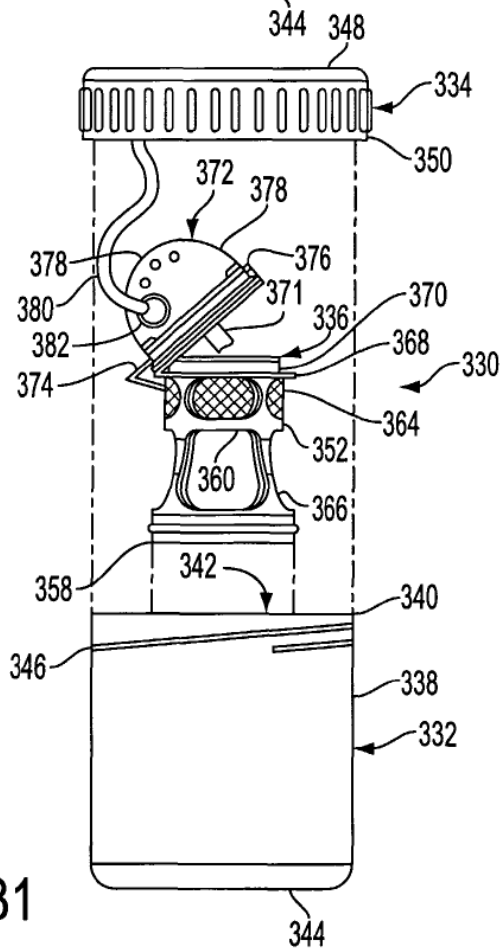


FIG. 31

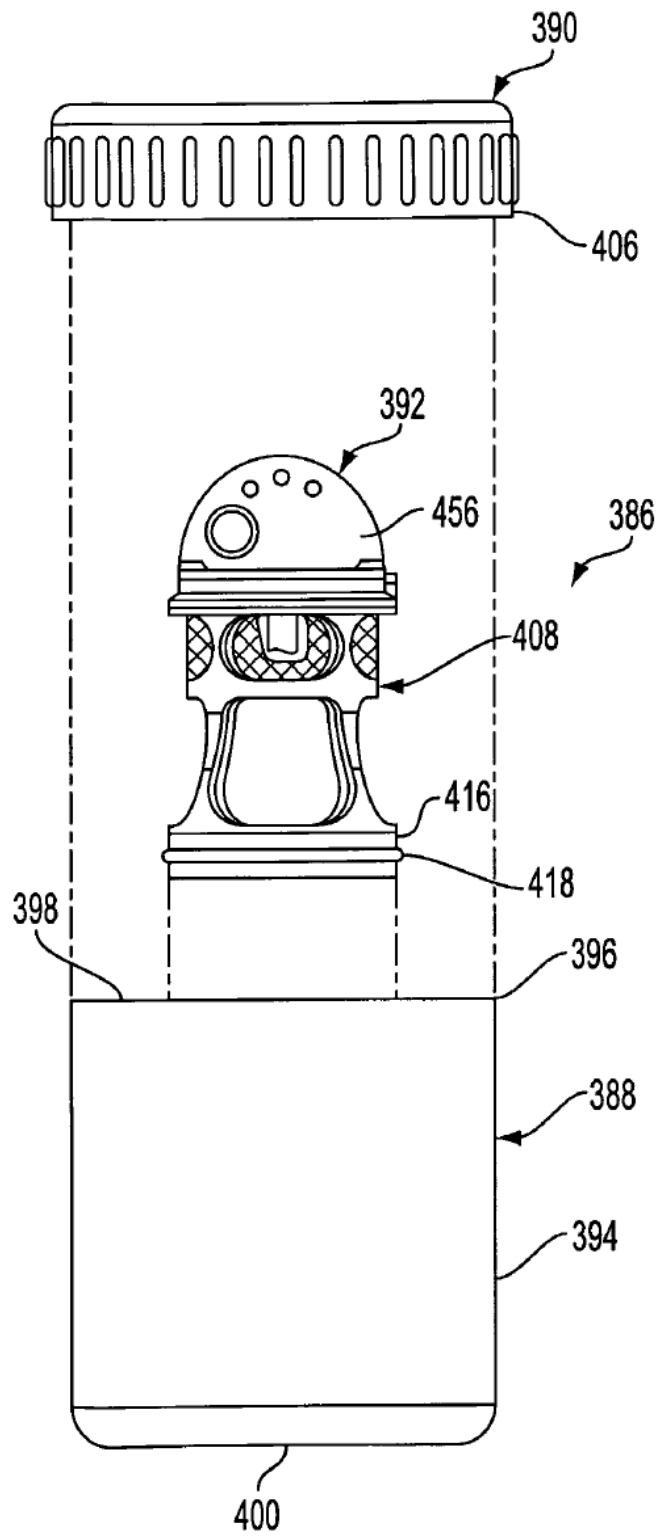


FIG. 32

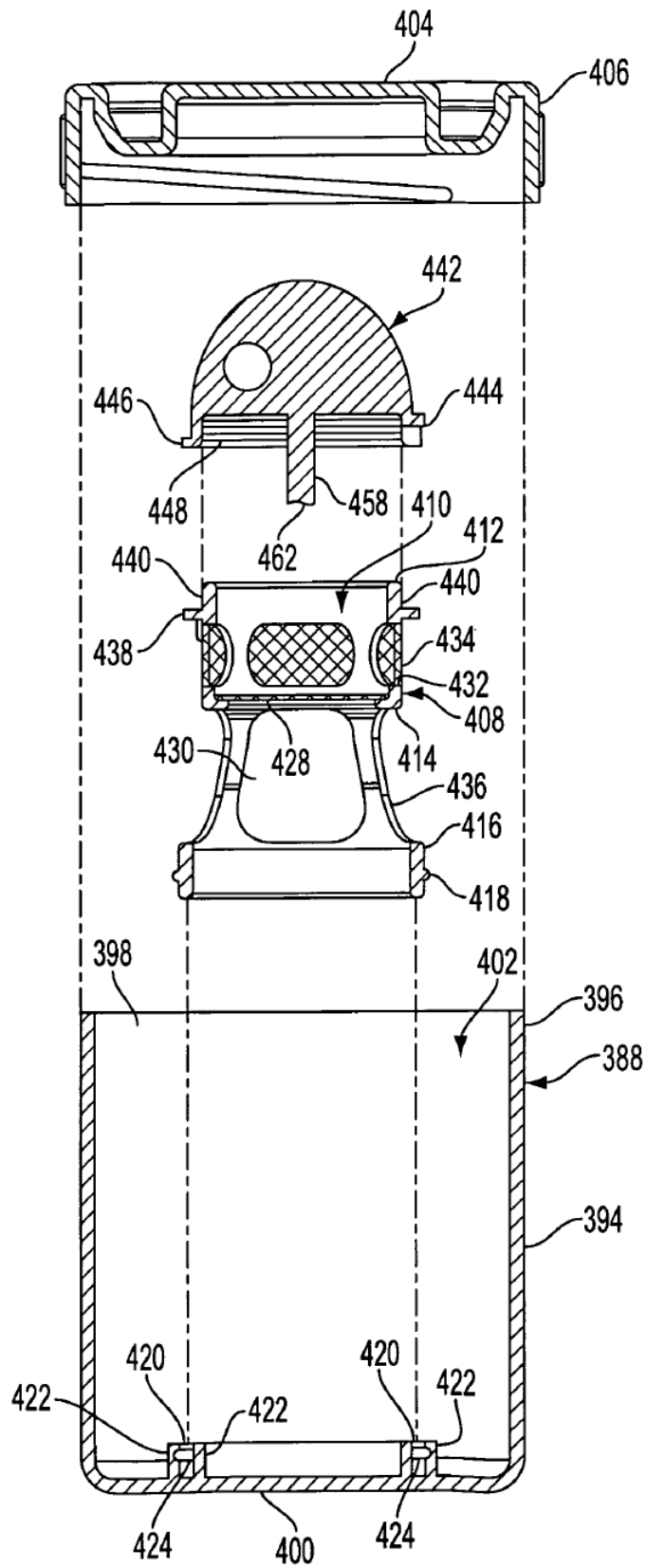


FIG. 33

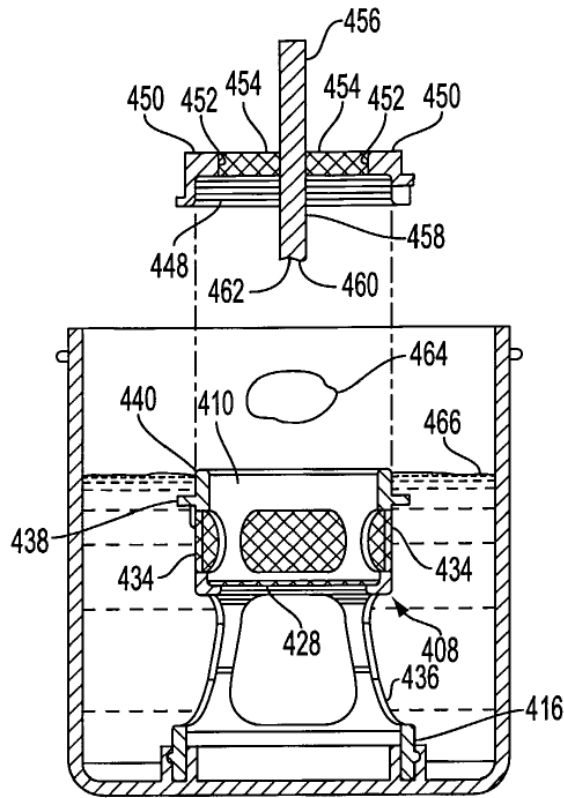


FIG. 34

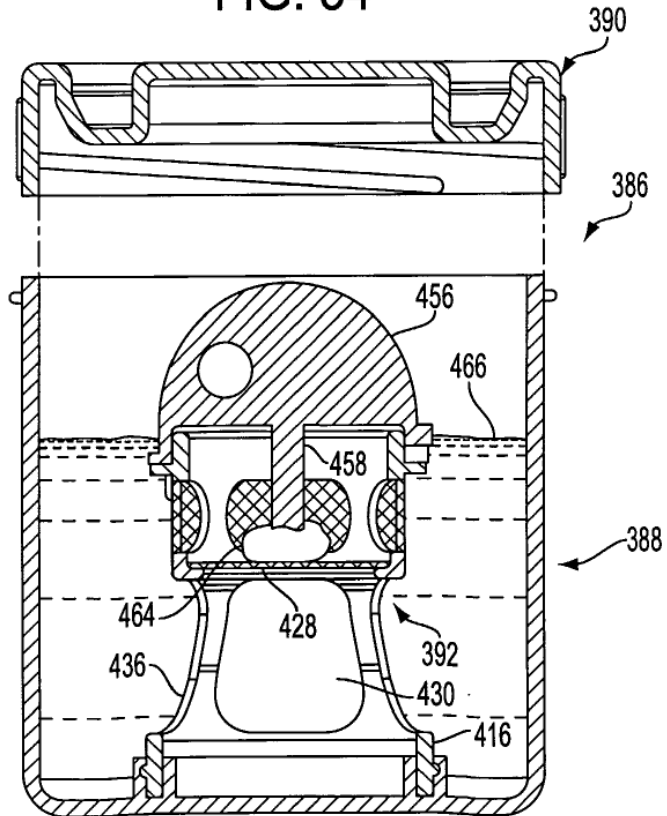


FIG. 35



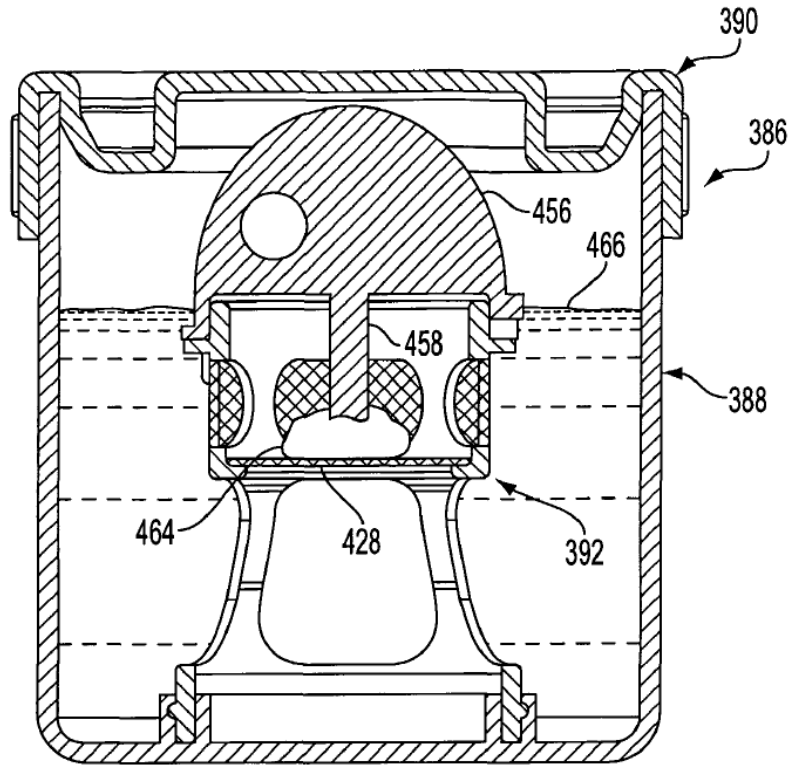


FIG. 36

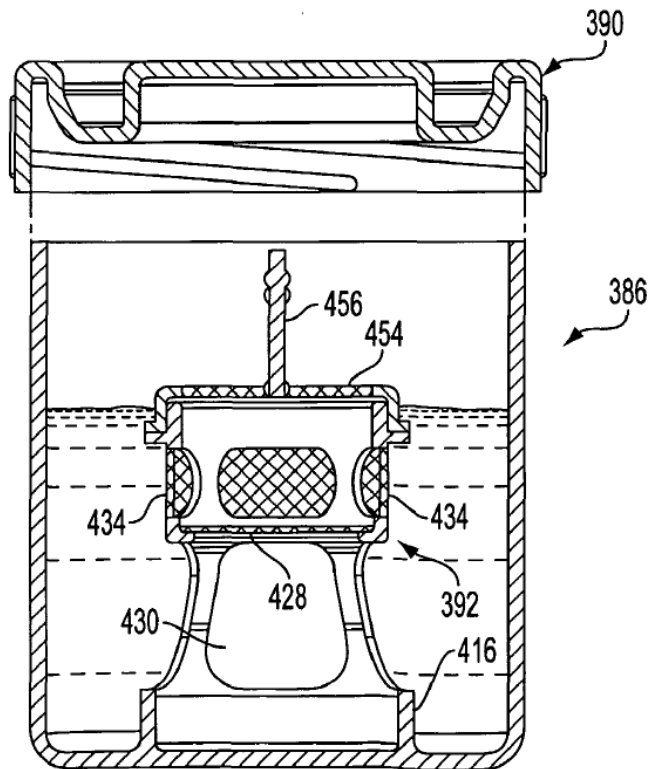


FIG. 37